Un prețios produs al apiculturii:

PROPOLISUL

Cercetări științifice și păreri cu privire la compoziția, caracteristicile și utilizările sale în scopuri terapeutice

EDITURA APIMONDIA

APIMONDIA

Un prețios produs al apiculturii:

PROPOLISUL

(Ediția a II-a, revizuită și adăugată)

BUCUREȘTI
1978

Cartea a fost editată sub conducerea prof. dr. ing. V. HARNAJ
Redactorul cărții și controlul — Mihaela ȘERBAN
Traduceri — Olga ANDRICI, Taisia CRAIA, Erika DUMITRAȘCU,
R. GRECEANU, Gh. NĂSTASE

PREFAŢĂ

Apariţia unei publicaţii din domeniul apiculturii sau în legătură cu această îndeletnicire pasională interesează astăzi parcă mai mult pe cei care nu au albine decît pe apicultorii înşişi. Explicaţia rezidă în orientarea omului vremurilor noastre spre o utilizare cît mai complexă şi diversificată a produselor naturale. Albinele oferă o largă gamă de produse biologice utilizate în alimentaţie şi în scopul conservării sănătăţii.

La trei ani după apariţia primei culegeri de texte intitulată „Propolisul", Editura APIMONDIA oferă acum cititorilor din România o nouă ediţie, adăugată. Cartea de faţă reuneşte referate despre propolis prezentate la simpozioanele de apiterapie organizate sub egida Federaţiei Internaţionale a asociaţiilor de apicultură ţinute la Bratislava în 1972, Madrid în 1974, Grenoble în 1975 şi Bucureşti în 1976, precum şi articole apărute în anii din urmă în literatura apicolă, de biochimie, biologie, tehnologie, etc.

Pe plan editorial, cartea face parte dintr-o serie de publicaţii, în care de curînd s-a adăugat şi „Polenul" — *scrisă de medicul român M. Ialomiţeanu. Ca şi precedentele* — „Mierea şi alte produse naturale" *şi* „Mierea şi alte remedii naturale ale reumatismului" — *autor medicul american D. C. Jarvis şi* „Polenul" *de inginerul francez A. Caillas, toate cărţile acestei serii oferă publicului specializat şi nespecializat informaţii şi observaţii dobîndite în cursul unei vieţi de către autorii lor.* „Propolisul" *— reeditat după epuizarea primei ediţii, este o lucrare cu caracter monografic despre acest produs mai puţin cunoscut al stupului dar foarte apreciat datorită efectelor sale binefăcătoare atît în viaţa coloniilor pe albine cît şi în medicina populară, iar de curînd tocmai datorită promovării sale prin publicaţii şi aplicare experimentală — şi în cercurile medicale.*

Editura APIMONDIA a căutat să prezinte cît mai complet acest produs apicol cu vechime milenară în practica terapeutică empirită pe

care cercetări — izolate pînă acum cîțiva ani, dar reluate pe o scară relativ largă în anii din urmă — îl recomandă cu indicații științifice competente. Așa se explică prezența și în paginile acestei a doua ediții a cărții a unor materiale aparent heterogene. Prin publicarea în formele lor originale am înțeles să punem la îndemîna producătorilor, pe de o parte, și a practicienilor din domeniul farmaciei, chimiei, medicinii pe de altă parte, un material informativ documentar care să oglindească cît mai fidel stadiul actual al cunoștințelor despre propolis și perspectivele lui largi de utilizare.

Interesul pe care l-a stîrnit cartea la prima ei ediție în rîndurile publicului cel mai variat a primit un răspuns de egală intennsitate la nivelul cercetătorilor și al specialiștilor: dovadă, numeroasele rapoarte pe tema „propolis" prezentate la Simpozionul al II-lea de apiterapie organizat în 1976 la București și organizarea Simpozionului al III-lea de apiterapie la Portorož în viitorul imediat — avînd ca obiectiv principal tot propolisul.

Avem convingerea că această a doua ediție a „Propolisului" *va contribui la răspîndirea în continuare a cunoștințelor teoretice și practice despre produs. Considerăm de asemenea că va stimula și mai mult abordarea unor noi studii, aprofundate și competente, menite să elucideze aspecte mai puțin cunoscute ale propolisului; că, în final, va permite apiculturii, albinelor și apicultorului de a interveni în apărarea sănătății omului.*

București,
iulie 1978

Prof. Dr. Ing. V. HARNAJ
Președintele APIMONDIA
și al
Asociației Crescătorilor de albine
din R. S. România

I. GENERALITĂŢI

PROPOLIS

A. CAILLAS
FRANŢA

Toţi apicultorii cunosc propolisul, produs secundar al stupului : constituie mai degrabă un inconvenient căci cu această substanţă, a cărei origine o vom vedea îndată, albinele lipesc toate părţile mai mult sau mai puţin mobile ale adăpostului lor şi astupă sau chituiesc orificiile sau consolidează ceea ce li se pare că are o soliditate precară.

Numele substanţei este rezultatul combinării a doi termeni — latin şi grec : *pro,* care înseamnă înainte, şi *polis,* care înseamnă cetate.

De fapt, mai ales în regiunile unde temperatura este destul de ridicată, şi pentru a se proteja de diferiţi duşmani, albinele construiesc imediat înapoia urdinişului adevărate bariere, adevărate fortificaţii destinate să reducă trecerea, pentru a putea să o controleze mai bine.

Propolisul mai este însă folosit şi pentru lipirea între ele a ramelor, spre marele prejudiciu al apicultorilor, şi pentru lăcuirea pereţilor interiori ai stupului.

El are o origine dublă :

(1) O origine internă. Potrivit cercetătorilor germani KÜSTENMACHER şi PHILIPP, WECK şi alţi cîţiva, propolisul ar fi un reziduu răşinos provenind din prima fază a digestiei polenului într-un mic organ situat între guşă şi intestinul mediu.

Toate celulele şi în special cele nou construite sînt spălate cu acest propolis intern înainte ca matca să depună ouă : aceasta rezultă din experienţele Dr. BRUNNING.

Cea mai mare cantitate a propolisului produs de albine pare a avea această origine. Este uşor de recunoscut la microscop, din cauza firelor şi grăuncioarelor de polen pe care le conţine.

(2) A doua origine a propolisului este exterioară. Altădată, nu se cunoştea prima şi se credea că albinele culegătoare îl recoltau exclusiv de pe mugurii arborilor, mai ales pe cei de plop şi arin. Şi de pe alţi

arbori, fără îndoială, căci chiar acolo unde nu sînt nici arini nici plopi există propolis în stupi. Fără a contesta prima origine menţionată, este bine ştiut de toţi practicienii că stupii situaţi în păduri propolizează mult mai mult decît cei situaţi în cîmpie.

Compoziţie

Propolisul nefiind o substanţă definită nu are, evident, formulă chimică. După cum a demonstrat autorul acestor rînduri într-o comunicare la Academia de ştiinţe din Paris, prezentată la 26 noiembrie 1923 de prof. BOUVIER, membru al Institutului, propolisul nu este un balsam, este o răşină, constituită dintr-o infinitate de substanţe diferite ce pot fi izolate prin solventare. Singura lucrare interesantă care există despre această chestiune este intitulată "An investigation of Canadian propolis grem", apărută în revista canadiană *The Canadian Chemistry*, sub semnătura lui M. T. P. GLADSTONE SHOW, expert-chimist, în 1925.

Nu este posibil, în acest scurt expozeu, să intrăm în detaliile acestui studiu interesant şi conştiincios, dar trebuie citat în referinţă.

Fagurii naturali conţin propolis

Am văzut că propolisul este un fel de ciment folosit de albine pentru a consolida diferite părţi ale stupului ; ceea ce ar părea mai surprinzător este că ele îl folosesc de asemenea pentru a-şi întări fagurii naturali, încorporîndu-l cerii pe care o secretă.

Mult timp s-a crezut că aceşti faguri conţin ceară pură. Or, nu este aşa : în realitate aceşti faguri conţin nu numai ceară, ci şi propolis şi polen. Am precizat acest punct de vedere într-o comunicare la Academia de agricultură prezentată de Prof. VAYSSIERE, de la Muzeul de Istorie Naturală, la 3 mai 1944.

Fagurii naturali conţin aproximativ 90—95% ceară pură, 5—10% propolis încorporat în momentul construirii fagurilor şi grăuncioare de polen în cantitate destul de importantă. Ele pot proveni chiar din propolis, care conţine polen totdeauna oricare ar fi provenienţa sau originea sa.

Recoltarea

Nu poate fi adunat decît prin răzuirea pereţilor stupului cu ocazia unui control, a unei transvazări sau a înlocuirii materialului. Este prudent să se lucreze la temperaturi destul de scăzute, căci numai aşa propolisul este friabil şi se desprinde mai lesne de substrat.

Cantitatea recoltată depinde de tot felul de condiţii. Rasa de albine este una din acestea : unele propolizează mult, altele mai puţin. De asemenea mai intervine şi situaţia stupului.

În medie, se poate conta pe o recoltă de 100—300 g pe stup.

Utilizări

În general, majoritatea apicultorilor, care nu-l folosesc, nu dau atenție propolisului.

După părerea mea, nu au dreptate, căci ei ar putea scoate, mai întîi, prin simplă topire o ceară specială numită de către regretatul PERRET MAISONNEUVE ceară de propolis. Această ceară de propolis este ductilă, maleabilă și poate servi la chituiri, la lutări etc.

Dizolvat în alcool fierbinte, propolisul constituie un excelent lac protector pentru toți stupii sau pentru a împiedica ruginirea instrumentelor metalice folosite în laboratoare.

În fine, propolisul a fost folosit altădată în medicina umană în special în războiul burilor la sfîrșitul secolului trecut. Pansamente pe bază de propolis au protejat bine rănile să nu cangreneze : doctorul PARVEL MEYER i-a făcut un viu elogiu în revistele medicale, după experimentarea în spitalele de campanie. Aceste rezultate fericite au fost obținute în acele timpuri pentru că produsul este antiseptic prin el însuși, și favorizează formarea țesuturilor noi.

Autorul a obținut recent un brevet pentru folosirea propolisului, tratat într-un anumit fel, în creme pentru frumusețe și produse cosmetice.

Propolisul medicament

H. A. SAVINA și F. T. ROMANOV de la Secția de fiziopatologie a Institutului veterinar din Cazan, au preparat un unguent folosit în tratarea tăieturilor, abceselor, a rănilor supurate ale animalelor. Tehnica de preparare constă în amestecare a 100 g vaselină sau grăsime animală, aducere la fierbere, răcire la 50—60°, adăugarea a 10 g propolis, încălzire din nou la 70—80°, agitare timp de 8—10 minute și acoperire a mixturii timp de 8—10 minute. Se filtrează printr-o sită într-un recipient curat și acoperit cu grijă. Este gata de folosire imediat după răcire.

Acest unguent a fost de asemenea folosit pe ulcerațiile externe și arsuri în medicina umană. Propolisul este folosit și în dentistică, sub formă de soluție semi-fluidă 2 sau 4%.

Un coleg a pus în comerț un fel de plasture pe bază de propolis, (cataplasmă) care dă rezultate excelente în caz de bătături, etc. Acest plasture face să dispară și negii.

Propolisul și Stradivarius

Într-un număr al revistei portugheze de apicultură *As Abelhas* se găsește un articol în care Dr. Erich KNOPF scrie că a studiat proprietățile propolisului de diverse proveniențe și folosirea sa pentru fabricarea lacurilor pentru viori. Acest doctor este convins că viorile construite de celebrul Stradivarius își datoresc calitățile excepționale propolisului recoltat de albinele din regiunea Cremonei.

Dermatoza apicultorilor

Alergia este încă un fenomen puțin cunoscut și foarte dezagreabil pentru cei care suferă de ea. Poți fi alergic la anumite alimente, parfumuri, polen, soare, pe scurt la agenți multipli. Alergia se traduce prin diferite simptome care apar cel mai ades la nivelul pielii sau al mucoaselor. Dacă tratez foarte pe scurt această chestiune în acest paragraf, este pentru că anumiți apicultori sînt alergici la propolis. S-a constatat că o serie de practicieni sînt atinși de dermatoza apicultorilor. Superficial aceasta este asemănătoare cu eczema și se traduce prin mîncărimi mai mult sau mai puțin intense și roșeli ; pielea se usucă și crapă ; poate să se agraveze.

Regiunile afectate sînt mîinile și anumite locuri pătate cu propolis, pe față sau pe cap — dacă apicultorul comite imprudența să se frece cu mîinile deja contacte.

S-au recomandat ca remedii uleiul (gomenolat) și tot felul de tratamente la fel de eficace. Adevăratul remediu a fost găsit de un apicultor din Erevan. Este suficientă prepararea de către un farmacist, într-un flacon, a două părți de amoniac și 8 părți glicerină. Mai întîi se spală bine mîinile cu apă și săpun, pentru a înlătura maximum de propolis. Se freacă mîinile cu această soluție : se știe că amoniacul dizolvă propolisul. Pielea se colorează în galben, dar se clătește.

DIN ISTORICUL FOLOSIRII PROPOLISULUI

Z. A. MAKAȘVILI
U.R.S.S.

Însușirile curative ale propolisului au fost cunoscute din cele mai vechi timpuri. Propolisul se cunoștea bine îndeosebi în Egiptul Antic. În Egipt, cu cîteva milenii înainte de era noastră, propolisul era bine cunoscut de către sacerdoți în mîinile cărora erau concentrate medicina, chimia și arta mumificării cadavrelor.

Faptul că propolisul era cunoscut de vechii greci, îl demonstrează convingător însăși denumirea greacă a acestui produs.

Există o dovadă antică care face aluzie la propolis. Renumitul filozof grec Aristotel, dorind să studieze mai îndeaproape activitatea albinelor, a confecționat un stup transparent. Dar albinele nu au vrut să-și dezvăluie „secretele" și au acoperit peretele interior transparent cu o substanță de culoare închisă, probabil propolis (cartea lui G. Ransom, „Albina sfîntă").

Originea propolisului a constituit obiectul polemicii dintre doi scriitori romani — Pliniu și Dioscoride. Primul era de părere că albinele adună propolisul din curgerile rășinoase ale mugurilor de salcie, plop, castan sălbatic și alte plante, iar celălalt afirma că ele îl adună din styrax. Ulterior, date despre propolis apar în lucrările lui Galen și Varro.

Abu ali Ibn Sina (Avicenna) în cunoscuta sa lucrare „Canonul ştiinţei medicale" distinge două feluri de ceară — curată şi neagră. „Ceara curată este cea care alcătuieşte pereţii fagurilor în care albinele îşi cresc puietul şi păstrează mierea, iar ceara neagră este murdăria stupilor".

Este clar că „ceara neagră" este propolisul, care după mărturia lui Avicenna „are însuşirea de a face să se elimine vîrfurile săgeţilor şi ţepii, el rarefiază, curăţă uşor şi înmoaie puternic". În alt loc el scrie că „prin mirosul său pătrunzător, ceara neagră te face să strănuţi".

Alături de alte produse apicole propolisul este adesea amintit în tratatele medicale gruzine din secolele al XII-lea — al V-lea. Iată un extras din cartea gruzină de medicină „Carabadini" (autorul — Zaza Fanaskerteli-Titişvili) în care se propune un mijloc contra inflamaţiei cavităţii bucale şi a carierii dinţilor, preparat în felul următor : „Se ia propolis, se adaugă puţin arsenic, linte roşie, coada şoricelului, dumbeţ, toate acestea se pisează şi se trec prin sită. Apoi se ia o lingură de ulei de măsline şi o lingură de miere. Se amestecă totul şi se pune pe măseaua bolnavă.

Este interesant, de asemenea, faptul că lexicograful gruzin din sec. al XVII-lea Sulhan-Saba Orbeliani (1658—1727) dă în dicţionarul său enciclopedic o explicaţie potrivit căreia „propolisul este o substanţă similară cerii, aflată pe fundul stupului".

În medicina populară gruzină se foloseau unguente cu propolis împotriva unor boli. Exista obiceiul de a se aplica o turtiţă de propolis pe buricul noului născut şi de asemenea se frecau cu propolis jucăriile copiilor.

Această popularitate a propolisului se explică nu numai prin spiritul de observaţie al „medicilor" empirici dar şi prin faptul că apicultorii îl adunau în cantitate mare, căci albinele gruzine propolizează puternic pereţii stupului, ramele şi podişoarele.

Într-un tratat gruzin de medicină empirică datînd din secolul al XVIII-lea, descoperit de noi, se recomandă folosirea propolisului în caz de hemoptizie. „Se iau grăuncioare de propolis de mărimea unor gămălii de ac şi timp de mai multe zile se înghit cîte 3 bucăţi dimineaţa şi seara".

În ultimii ani o expediţie specială pentru studierea medicinei empirice gruzine a stabilit că însuşirile terapeutice ale propolisului sînt utilizate în medicina empirică chiar şi în prezent. Aceste cunoştinţe au fost transmise pe cale orală din generaţie în generaţie şi adesea erau păstrate ca taine.

Prezentăm cîteva reţete populare.

O turtiţă de propolis încălzită se aplică pe locul bolnav în cazul durerilor provocate de răceală.

În cazul durerilor reumatice ale extremităţilor se aplică pe locul bolnav o turtiţă de propolis încălzită şi se înfăşoară cu ceva călduros pentru toată noaptea.

În furunculoze, o turţită subţire de propolis încălzit se aplică pe furuncul, care după cîtva timp începe să elimine puroiul.

Pentru a scăpa de bătături trebuie ţinute un timp picioarele în apă caldă ca să se înmoaie, apoi se aplică pe bătătură propolis cald sub forma unei plăci subţiri, şi se pune deasupra un pansament.

APĂRAREA ORAŞULUI ALBINELOR

A. B. NIKOLAEV
U.R.S.S.

Interesul faţă de propolis s-a manifestat din cele mai vechi timpuri ; însăşi denumirea sa (*Pro* — înainte şi *Polis* — oraş) denotă că pentru stup — „oraşul albinelor" — propolisul serveşte drept zid de apărare. Într-adevăr, cînd în stup îşi fac apariţia musafiri nepoftiţi — alte insecte, melci, şopîrle, şoareci, broaşte, care vin acolo ca să prade miere, atunci albinele după ce le-au ucis, le acoperă cu propolis. Cadavrele acoperite în felul aceste se transformă în mumii şi nu se descompun niciodată. Pentru a împiedica accesul acestor vizitatori nepoftiţi albinele folosesc propolisul ca material de reparaţie şi de construcţie — astupă cu ajutorul lui toate orificiile, micşorează deschiderea urdinişului, netezesc diferitele asperităţi din stup, de aceea propolisul mai este denumit şi cleiul albinelor. Albinele mai ung de asemenea cu propolis pereţii celulelor fagurilor înainte de depunerea ouălor, ceea ce constituie o bună dezinfecţie a fagurilor. Acoperind cu propolis pereţii interiori ai stupului, albinele se feresc de frig în perioada de iarnă iar vara de arşiţa excesivă (în cazul de faţă propolisul este utilizat ca izolator termic).

Propolisul este unul din produsele cele mai valoroase ale apiculturii, însă natura sa chimică este încă insuficient studiată. Propolisul este o substanţă răşinoasă, de culoare verde-brună sau cafenie, cu o aromă plăcută de muguri de plop, miere, ceară şi vanilie ; prin ardere exală un miros de răşini aromatice de mare valoare. Propolisul conţine aproximativ : 55% răşini şi balsamuri, 30% ceruri, 10% uleiuri eterice, 5% polen. Principalele componente enumerate sînt bogate în vitamine şi microelemente. Substanţele răşinoase şi balsamice din propolis la rîndul lor conţin alcool cinamic, acid cinamic, substanţe tanante ; polenul conţine zeci de substanţe dintre cele mai utile. În propolis au fost descoperite : o secreţie a glandelor salivare ale albinelor precum şi adaosuri străine cu caracter întîmplător. Gustul propolisului este amar.

Din cele mai vechi timpuri se consideră că albinele adună propolisul de pe mugurii şi ramurile de plop şi salcie, precum şi de pe mugurii de mesteacăn, anin, ulm, castan porcesc, unele plante ierboase, în cazuri rare — de pe mugurii de pin şi molid. Această ipoteză este susţinută şi de către apicultorii actuali. Dar au fost emise şi alte ipoteze : albinele colectează secreţiile răşinoase ale mugurilor şi ramurilor tinere de plante numai în cazul insuficienţei polenului din flori, iar masa principală a propolisului este elaborată de albine ca produs secundar în

timpul digerării polenului. Se știe că învelișul polenului conține substanțe uleioase și balsamice, inclusiv rășini. Aceste substanțe feresc conținutul granulei de polen de alterare pe timp umed și în diferite condiții nefavorabile. Cînd albinele prepară din polen hrană pentru larvele lor ele separă partea nedigerabilă a polenului — substanțele balsamice rășinoase, depunîndu-se sub forma unor picături de propolis pe care îl utilizează pentru necesitățile stupului. Probabil că albinele adună propolis prin adăugarea unui ferment digestiv și supunîndu-l fermentației lactice în organele lor digestive.

Pentru a obține propolisul cel mai curat și de cea mai bună calitate fără nici un adaos străin de natură mecanică, acesta trebuie colectat în timpul verii, cînd albinele își încheie principalul cules de miere. Într-un sezon se pot obține de la fiecare stup cîte 100—150 g iar apicultorii cu experiență, care știu să stimuleze activitatea albinelor reușesc chiar să obțină cîte 400 g de propolis de la fiecare stup.

Valoarea economică a propolisului este foarte mare. În tehnică el constituie o materie primă pentru obținerea unor lacuri fine pentru mobilă și instrumente muzicale cu coarde. Se știe că Stradivarius își lustruia viorile cu propolis. Rezistența lacului cu propolis este atît de mare încît suprafața de lemn lăcuită cu acesta rezistă chiar dacă se toarnă pe ea apă clocotită.

Însușirile terapeutice ale propolisului sînt cunoscute din cele mai vechi timpuri, ceea ce se explică prin însușirile sale microbiene foarte pronunțate. El a fost aplicat cu multă eficiență de către medici în timpul războiului anglo-bur. În timpul Marelui Război de Apărare a Patriei el și-a găsit de asemenea aplicarea în spitale. În medicina populară propolisul este folosit în cea mai largă măsură. El se bucură de popularitate îndeosebi ca mijloc de tratare a bătăturilor. Se fac inhalații cu propolis în cazul afecțiunilor căilor respiratorii superioare și ale plămînilor, se tratează cu ajutorul lui diferite forme de angină, arsurile etc.

Începînd cu anul 1969 medicina oficială din U.R.S.S. a început să aplice preparatul „Propolin-30" (soluție alcoolică 30% din propolis) propus de Uzina de produse chimico-farmaceutice din Tallin. Preparatul „Propolin-30" este recomandat ca remediu local (extern) pentru tratarea eczemei cronice, a dermatozelor provocate de levuri, a arsurilor, etc. Preparatele de propolis, ca și alte mijloace terapeutice, pot fi aplicate în cazul unor anumite boli în doze corespunzătoare, potrivit recomandării medicului.

DESPRE PROPOLIS. ÎNTREBUINȚĂRILE LUI ÎN STUP

G. D. MORSE
S.U.A.

Cei care nu știu prea multe lucruri despre albine le asociază aproape exclusiv producției de miere. Dar apicultorii știu că în afară de nectar, albinele mai colectează polen, apă și propolis.

Propolisul este probabil ultimul din aceste 4 produse de care apicultorul ia cunoștință. Deseori își dă seama de existența acestuia cînd

lucrînd în stup vede că pe mîinile sale sau pe daltă se adună o substanţă foarte lipicioasă. De obicei această substanţă este de culoare glăbuie sau brun-roşcată şi se prinde puternic de piele. Pentru a o desprinde, apicultorul constată că de obicei trebuie să folosească un solvent. În acest scop foloseşte alcool. Benzina sau terebentina sînt de asemenea eficace.

Apicultorii începători se întreabă în primul rînd de ce unele piese ale stupului aderă aşa de puternic unele de altele. Deseori se miră că ramele sînt aşa de lipite una de alta şi de stup încît trebuie să lucrezi cu mare grijă ca să le desfaci, pentru a nu le rupe. Mai tîrziu, cînd începătorul încearcă să racleze diferitele piese din stup, este impresionat de cantitatea relativ mare de această substanţă despre care află că este propolis. O găseşte lipită în fisuri, la muchii, în găuri şi chiar pe unele suprafeţe netede care s-ar părea că nu au nevoie de căptuşeli din astfel de material. De obicei albinele nu folosesc propolisul pentru a astupa spaţii mai mari de 4—5 mm, dar îl folosesc pentru reducerea dimensiunilor urdinişului.

De ce adună albinele propolisul ?

Propolisul poate fi folosit în 5 scopuri. În primul rînd este folosit pentru a astupa crăpăturile sau fisurile din adăpostul ocupat de colonie. În al doilea rînd, în zonele reci, propolisul este folosit de albine pentru a micşora urdinişul. Un al treilea scop al colectării de propolis este constituirea de rezerve pentru situaţii critice cum ar fi nevoia de a-l combina cu ceară pentru a îmbălsăma un animal care şi-a găsit moartea în stup şi a-l izola ca într-un sarcofag atunci cînd animalul e prea mare şi prea greu pentru a-l scoate afară. Numeroşi apicultori găsesc uneori în stupi astfel de obiecte care pot fi şoareci sau şopîrle ucise şi tratate în acest mod.

Propolisul este folosit într-un al patrulea scop, pentru fixarea fagurilor naturali la baza podişorului. De obicei albinele fixează aceşti faguri folosind acelaşi material din care construiesc fagurii. Într-un stup de observaţie se poate vedea cum albinele rod materialul din zona care leagă fagurele de podişor înlocuindu-l cu o nouă substanţă care este o combinaţie de ceară şi propolis, sau aplică propolis peste ceara din zona de legătură.

Albinele folosesc propolisul într-un al cincelea scop — şi cel mai important — pentru a acoperi fagurii noi, inclusiv interiorul celulelor, cu o peliculă fină din această substanţă. Cercetătorii cred că propolisul folosit pentru aplicarea acestui strat (înveliş) poate fi constituit dintr-o substanţă oarecum diferită de materialul răşinos obişnuit adunat de pe mugurii plantelor şi puţin modificată prin adăugarea enzimelor secretate de glandele albinelor.

Stratul de material lucios pe care albinele îl aplică pe fagurii noi şi pe pereţii celulelor precum şi pe o bună parte din faţa interioară a stupului care adăposteşte cuibul a fost numit de P. W. PHILIPP (1928)

„balsam". Unii cercetători cred că în fabricarea acestui „balsam" albinele folosesc polenul ca principală sursă de material. S-ar părea că cercetări suplimentare asupra acestui tip de propolis ar putea avea importanță.

De unde adună albinele propolis ?

Cînd culesul de nectar este abundent, albinele consacră mult mai puțin timp și efort colectării de propolis. Producătorii de miere în faguri știu că în toiul sezonului de cules, puține secțiuni sînt puternic acoperite cu propolis. Mai tîrziu spre sfîrșitul culesului substanța gălbuie și lipicioasă începe să îngreuieze pregătirea mierii în faguri pentru piață.

Cîteodată propolisul este cules la începutul sezonului, însă colectarea lui masivă începe spre sfîrșitul culesului de nectar și apropierea toamnei.

Albinele culegătoare specializate în colectarea de propolis își desfășoară activitatea în acest scop în orele mai călduroase ale zilei, în mod normal de la 10 a.m. la 3,30 p.m. Ele procedează astfel pentru că substratele de pe care colectează propolis sînt de obicei prea tari pentru a le exploata în alte ore. Propolisul rece tinde a fi foarte tare și fărîmicios. Cu toate acestea la o temperatură de peste 20°C el devine foarte maleabil, iar la aproximativ 65°C se topește.

Cum adună albinele propolis ?

Albinele găsesc surse de propolis pe frunzele, mugurii și scoarța coniferelor, plopilor, prunilor și altor plante care secretă substanțe rășinoase.

Propolisul provenind din rășinile de conifere este de culoare deschisă. Cel de plop are o culoare ce tinde spre roșu. Într-un articol publicat în revista *South African Bee Journal* 1968, se relatează că s-au văzut albine care colectau vopseaua de aluminiu și pe care o foloseau în cuibul adăpostit în scorbura unui stejar bătrîn. La albinele din această colonie s-a observat cum coșulețele lor de polen conțineau vopsea de aluminiu (încă foarte lichidă).

Mulți din cercetătorii care au urmărit activitatea albinelor în colectarea de polen au observat în detaliu modul cum lucrează. Unul din aceștia este Waltraud MEYER ale cărei cercetări au apărut în revista *Bee World* (1956).

După ce s-a folosit de antene pentru a descoperi particula cea mai potrivită, culegătoarea de propolis atacă substanța rășinoasă cu mandibulele. Apoi, cu capul ridicat, ea se trage înapoi pînă ce particula de propolis pe care a apucat-o se întinde, transformîndu-se într-o ață lungă și se rupe. După aceea picioarele ei manevrează mica particulă de rășină și o depozitează într-unul din coșulețele de polen.

Toți cei care urmăresc aceste mișcări rămîn uimiți de dexteritatea cu care albinele manevrează acest material lipicios fără a se încleia. Este clar că albina secretă o anumită substanță/substanțe care o ajută să facă față acestei situații.

Timpul necesar unei culegătoare pentru a acumula o încărcătură de material variază mult în funcție de condiția acestuia și de îndemînarea cu care își realizează încărcătura. MEYER a observat că culegătoarele de propolis își întrerupeau deseori operația de încărcare, întorcîndu-se la cuib și revenind din nou la cules fără ca încărcătura să se fi micșorat. Ea presupune că scopul acestor curse era aprovizionarea cu hrană.

Se știe că de obicei culegătoarele de polen golesc cîte o celulă de miere înainte de a porni în cursa de cules. Firește situația diferă de aceea a culegătoarei de propolis, deoarece prima are nevoie de puțină miere pentru a o amesteca cu polenul brut pe care îl colectează ; dar ambele categorii de culegătoare au nevoie de hrană și nu o pot găsi în propolis.

Cursele pe care culegătoarele de propolis le fac spre cuib și înapoi durează în medie 15—20 minute. Aceste curse de întrerupere au loc la intervale de 5 minute pînă la o oră.

Ce se întîmplă la întoarcerea culegătoarei de propolis la cuib ?

Uneori culegătoarea de propolis este întîmpinată la urdiniș și ajutată de alte lucrătoare cu propolis pentru a-și descărca ghemotocul. Dar de obicei ea pătrunde în cuib pînă în zona unde este folosit propolisul. Acolo așteaptă liniștită pînă ce o altă lucrătoare cu propolis ce are nevoie de material se apropie de ea și preia o parte din încărcătură. Rareori culegătoarea se debarasează singură de încărcătură. Descărcarea ei de către ajutoare poate dura de la una pînă la cîteva ore. Dacă materialul pe care l-a colectat nu este destul de maleabil, culegătoarea poate aștepta și pînă în ziua următoare pentru a fi eliberată de încărcătură. Atunci se poate duce la urdiniș unde așteaptă pînă ce încărcătura este înmuiată de căldura soarelui pentru a putea fi îndepărtată.

Care albine colectează propolis ?

Colectarea de propolis pare a fi rezervată exclusiv unui număr restrîns de lucrătoare. Din întreaga populație a unei colonii, numai cîteva albine sînt angajate în această activitate și rareori îndeplinesc și alte munci, cum ar fi colectarea de nectar, chiar dacă acest lucru este necesar.

Dar culegătoarele de propolis pot fi determinate să părăsească această muncă și să treacă la colectarea de nectar dacă în apropierea sursei de propolis există surse de nectar cu conținut ridicat de zahăr și cu proprietăți aromatice atractive ; dar de obicei ele revin repede la colectarea de propolis.

Culegătoarele de propolis sînt rareori mai tinere de 15 zile. Sub acest aspect, sînt ca toate celelalte culegătoare. Culegătoarele sînt deasemenea angajate în activitatea de cimentare în interiorul stupului. Ele pot face acest lucru cu atît mai mult cu cît munca de cimentare se

efectuează de obicei după amiaza tîrziu după ce activitatea de cules a zilei s-a încheiat.

MEYER a constatat că albinele angajate în munca de cimentare sînt constituite în 2 grupe : una compusă din indivizi care depun această muncă în mod susţinut şi alta din „lucrătoare ocazionale". Din această grupă fac parte indivizi care la epoca respectivă nu au funcţii speciale în stup, astfel încît sînt disponibili pentru a se integra într-o muncă, nevoia respectivă fiindu-le comunicată într-un anumit fel sau au luat cunoştinţă de ea direct, prin observare. S-a constatat că albinele care fac munca de cimentare sînt la vîrsta culegătoarelor. De obicei ele nu participă la alte munci în stup, chiar dacă este nevoie de ajutor. Deseori aceste albine amestecă ceara cu propolis. Dacă propolisul lipseşte, în locul lui pot folosi ceara.

Cîteva metode de combatere a tendinţei de propolizare

Fabricanţii geluiesc şi rindeluiesc lemnul pe care-l vînd pentru inventar apicol pentru a produce un articol finit de cît mai bună calitate. Pe lemnul bine netezit albinele depun mai puţin propolis. Experimental se poate colecta propolis prin introducerea unei scînduri nerindeluite în stup. Apicultorii de altfel ştiu că cea mai mare cantitate de propolis se găseşte de obicei pe suprafeţele nerindeluite.

Uneori, pentru a preveni propolizarea unora din părţile interioare ale stupului acestea se pot vopsi sau parafina. De exemplu, unii apicultori vopsesc jumătatea anterioară a feţei superioare a fundului de stup. Şi eu vopsesc interiorul stupului în zona încheieturilor. Vopsirea acestor 2 zone poate că nu este pe placul albinelor, dar în acest fel se reduce propolizarea precum şi influenţa dăunătoare a vremii.

Parafinarea lemnului pentru secţiuni este folosită mai ales pentru a se preveni sau reduce propolizarea. Uneori este aproape cu neputinţă să înlăturăm unele tipuri de propolis de pe secţiunile noi. Odată am cumpărat inventar de ocazie de la un vechi apicultor care parafina în mod obişnuit ramele din stupi. Aplicarea acestei substanţe pe unele părţi din magazinul cu secţiuni, şi mai ales pe fundul acestuia, nu pare să deranjeze albinele prea mult. Dacă este aşa, atunci nu văd de ce n-am folosi parafina cel puţin pe stinghiile superioare şi extremităţile ramelor din cuib.

Are propolisul proprietăţi antibacteriene ?

Încă din antichitate se credea că propolisul are oarecare valoare tămăduitoare în tratarea contuziilor şi a rănilor supurante, iar medicii îl foloseau în cataplasme. Unii specialişti îl recomandă ca un remediu care se prepară în casă, pentru tratarea rănilor şi arsurilor.

De curînd în Polonia şi URSS s-au efectuat experienţe care par să demonstreze că propolisul are unele proprietăţi antibacteriene. Materialul brut colectat de lucrătoare pare a fi transformat prin enzimele secretate de albină. Calitatea propolisului destinat scopurilor medicinale este fără îndoială în funcţie de sursă, unele eşantioane avînd efecte

mai puternice decît altele. Pe baza unei experienţe efectuate în URSS s-a ajuns la concluzia că depozitarea de lungă durată nu reduce conţinutul de componenţi chimici şi nici acţiunea lor antibacteriană.

Faptul că un mic animal mort poate fi izolat cu succes în interiorul stupului cu ajutorul propolisului arată că această substanţă are anumite proprietăţi antibacteriene.

Gleanings in Bee Culture a menţionat în 1965 că Albin JENKO din Austria a brevetat un procedeu prin care se adaugă extract alcoolic în pasta de dinţi şi gargarisme. În acest fel proprietăţile antiseptice ale acestor preparate sînt îmbunătăţite.

Nevoia de a obţine ceara fără propolis

Ceara care se foloseşte fie pentru fabricarea lumînărilor, fie pentru fabricarea fagurilor artificiali trebuie pe cît posibil să nu conţină propolis. Motivul principal îl constituie faptul că propolisul se topeşte la o temperatură mai mică decît ceara.

Fagurii artificiali care conţin un procentaj ridicat de propolis încep să se topească şi să se încovoaie cu mult înaintea cerii relativ pure din ei. Prezenţa propolisului în lumînări are acelaşi efect. Între altele, acestea se încovoaie. Dar inconvenientele în folosirea fagurilor artificiali nu sînt mai puţine. Mulţi apicultori furnizează fabricanţilor de faguri artificiali ceară spre a le fi restituită sub formă de faguri. Aceşti apicultori îşi pot apăra interesele luînd toate asigurările că fabricanţii vor folosi numai ceara furnizată de ei, precum şi prin grija pe care o depun ca aceasta să conţină cît mai puţin propolis.

Firește că nu există probabil ceară curată 100% pentru că este imposibil să faci o filtrare perfectă. Cărbunele activat este cel mai indicat mediu ca filtru. Nici o ceară, cu excepţia probabil a fagurilor noi, introduşi în colonie numai de 2—3 zile, nu este lipsită de propolis, material cu care albinele poleiesc fagurii şi îi întăresc (poate că în acest fel îi şi apără împotriva acţiunii microorganismelor).

Dar ceara cu cea mai mare proporţie de propolis rezultă din amestecarea cerii răzuite de pe piesele stupului şi mai ales de pe rame cu faguri şi cu crescături.

Tendinţa de propolizare a cîtorva rase de albine

Cercetătorii care au studiat albinele *Apis indica*, *Apis florea* şi *Apis dorsata* afirmă că acestea nu folosesc propolis. Acelaşi lucru se observă şi la albinele africane.

În lucrarea sa intitulată *În căutarea celor mai bune suşe de albine : călătorii concluzive*, fratele Adam de la St. Mary's Abbey, Buckfast, South Devon, Anglia, arată că unele albine şi în special cele din Asia Mică, au o tendinţă de propolizare foarte puternică.

Ea relatează mai întîi despre o albină galbenă frecvent întîlnită în zona dintre munţii Atlas şi Sahara, cunoscută sub denumirea de *Sahariensis*. El presupune că această albină a fost adusă din Orientul

mijlociu de evreii imigranți. Fratele Adam afirmă că aceasta este mai mult de culoare cafeniu-roșcată decît galbenă, și că are o tendință accentuată de propolizare.

Autorul vorbește apoi de albina băștinașă din Anatolia centrală din Asia Mică, unde iernile sînt foarte aspre. Această albină *A. mellifera* var. *anatolica* folosește propolis din abundență, întocmai ca albinele ce se apără împotriva iernilor grele. Fratele Adam scrie: „Nu se poate spune că în Egipt albinele nu propolizează. La Fayum unde se cresc albine italiene am văzut interiorul stupilor căptușit cu propolisul cel mai rășinos". El menționează că în cursul căutărilor sale pentru stabilirea celor mai bune sușe de albine a parcurs 82 000 mile pe uscat, 7 792 mile pe mare și 4 790 mile cu avionul.

Majoritatea dintre noi știm din experiență că albina cenușie caucaziană are o tendință de propolizare mult mai puternică decît cea italiană.

Cîteva reflecții asupra propolizării

Folosirea propolisului de către albine este o practică la care acestea nu vor renunța curînd, deși mulți apicultori cred că este vorba de un articol inutil în stupul modern. Desigur că folosirea acestui material de către albine în tipul de adăpost oferit de oameni este mai puțin necesară în prezent decît atunci cînd trăiau mai mult sălbatice. Probabil însă că nu putem spune același lucru despre pelicula de propolis aplicată de albine ca un lustru peste faguri și pe pereții culului.

Pe vremea lui Aristotel propolisul se numea „lacrimile arborilor", cum sînt salcia și ulmul. În timpul lui Virgiliu, propolisul era cunoscut ca substanța nesuferită folosită de către albine pentru a construi „frontoane" deasupra urdinișului. Prețul lui era mai mare decît al cerii.

LANGSTROTH relatează că în multe țări, inclusiv Italia, propolisul era extrem de prețuit ca leac. Prin dizolvarea în alcool și filtrate se obținea un lac fin pentru lemn, iar combinat cu alte elemente era folosit ca fumigant pentru parfumarea holurilor și camerelor. Același autor observă de asemenea că mai devreme sau mai tîrziu albinele astupă toate orificiile de ventilație prin care ele nu pot trece. Astfel, orificiile de aerisire acoperite cu plasă de sîrmă sînt aproape întotdeauna astupate cu propolis. Eu însumi am constatat că la fel se întîmplă cu placa de sîrmă fixată la izgonitoarele de albine din podișor, prin care căldura urma să circule de la colonia de bază mai puternică spre nucleele de deasupra.

Se afirmă că *Apis florea*, mica albină din sud-estul Asiei, construiește un fagure la capătul unei ramuri, iar o porțiune din acesta este

poleită cu propolis foarte consistent şi lipicios pentru a apăra fagurele de furnici.

Se spune că există regiuni pe glob acoperite de păduri cu arbori care exudează aşa de multă răşină încît practicarea apiculturii este imposibilă din cauza propolizării excesive pe care o favorizează.

BIBLIOGRAFIE

1. BROTHER ADAM. — In Search of the Best Strains of Bee. Concluding Journeys. Bee World 45 : 70—83, 104—118, 1964
2. ERWIN C. ALFONSUS — Some Sources of Propolis. Gleans. in Bee Cul. 61 : 92—3, 1933
3. C. G. BUTLER. The Honeybee. Oxford University Press. London, 1949
4. B. BUYS. Progressive Bees Use Aluminium Paint in Propolizing ! South African Bee Journal, 40 : 2—4, 1968
5. L. L. LANGSTROTH — Hive and Honey Bee. The American Bee Jrn. Hamilton, III, 1923
6. H. MALCOM FRASER — Beekeeping in Antiquity — Univ. of London Press. London, 1931
7. WALTRAUD MEYER — „Propolis Bees" and their Activities. Bee World 37 : 25—36, 1956
8. E. F. PHILIPS — Beekeeping. The Macmillan Co. N. Y. 1953
9. C. R. RIBBANDS — The Behaviour and Social Life of Honeybees. Dover Publications Ind. New York, 1964
10. SCHELLER, S. D. ; ROGALA, E. ; STASIAK and H. ZUREK — Antibacterial Properties of Propolis, F. B. Wells (Chem. Abstr. 71 : 99267 t 1969).

ANALIZA ŞI CRITICA TEORIILOR CU PRIVIRE LA FORMAREA PROPOLISULUI

J. ČIŽMÁRIK, M. MAČIČKA,
S. A. POPRAVKO
CEHOSLOVACIA

La începuturile creşterii albinelor propolisul era asimilat în general cu ceara. Mai tîrziu odată cu cercetarea vieţii albinelor, s-a constatat că propolisul este un material de construcţie şi de protecţie cu care albinele lipesc diversele crăpături din stup şi că are şi alte însuşiri decît ceara. Practic, în acea perioadă a apărut întrebare cum (din ce) se formează propolisul ?

Primele teorii despre formarea şi originea propolisului au fost foarte primitive şi pe măsură ce am dobîndit noi cunoştinţe despre viaţa albinelor, le-am respins. Astăzi ele reprezintă doar nişte trepte pe drumul spre teoriile actuale despre formarea acestui produs al albinelor.

În prezent ştiinţa apicolă dispune de două teorii pentru explicarea formării şi originii propolisului.

Una din teorii afirmă că albinele adună propolisul din răşinile şi secreţiile mugurilor şi de pe scoarţa unor răşinoase sau foioase aflate în preajma vetrei stupinei. Partizanii acestei teorii susţin că albinele adună propolisul astfel : în prima fază albina desprinde cu ajutorul mandibulelor o bucăţică de răşină sau de secreţie pe care apoi o prelucrează prin mişcarea acelorași mandibule. Acest propolis este apoi preluat de picioarele din faţă, de pe acestea pe cele din mijloc şi în cele

din urmă în coşuleţul unuia din picioarele posterioare. Albina formează astfel ghemotoace, la fel ca la colectarea polenului. Cu încărcătura de răşină ea zboară la stup unde alte albine preiau ghemotocul şi-l folosesc acolo unde este necesar. Principalii partizani ai acestei teorii sînt: RÖSCH, EVENIUS, BERLEPSCH, CIESELSKI şi alţii. Întrucît primul care a elaborat-o mai temeinic a fost Dr. RÖSCH, această teorie s-a impus sub denumirea de teoria lui RÖSCH despre formarea şi originea propolisului.

În anul 1907 a apărut Dr. KÜSTENMACHER cu o teorie care, spre deosebire de cea precedentă, explică formarea şi originea propolisului din grăuncioarele de polen. După Dr. KÜSTENMACHER albinele lucrătoare înghit polenul şi-l acumulează într-una din porţiunile intestinului, *chylus Magen*, pe care Dr. KÜSTENMACHER o numeşte „stomac de polen". Procesul propriu-zis de formare a propolisului începe prin absorbirea unei mari cantităţi de apă. Grăuncioarele de polen se umflă datorită faptului că absorb o cantitate de apă de 5 ori mai mare decît propria lor greutate şi pe urmă crapă. Din ele curge plasma, pe care albinele o folosesc ca hrană pentru puiet. Din învelişul grăuncioarelor de polen ia naştere un balsam pe care albinele îl elimină sub formă de picături de 2—3 mm. După Dr. KÜSTENMACHER acest balsam formează baza şi esenţa propolisului.

Dar nu toate grăuncioarele de polen sînt de aceeaşi calitate şi o parte din ele nu crapă nici prin umflare, deci reprezintă un balast în hrană, de care albina caută să se elibereze. Din cauza densităţii specifice mai mici acest balast — polenul — ajunge la partea posterioară a intestinului unde se combină cu balsamul. Prin mişcări ondulate ale „stomacului de polen" lucrătoarele elimină şi depun pe pereţii sau în crăpăturile stupului masa de balsam şi de grăuncioare de polen nedigerate. Acolo se întăreşte şi se formează o masă galbenă, galbenă-roşiatică. Înainte de solidificarea completă albinele îi adaugă, în stup, praf dar şi impurităţi mecanice, materialul căpătînd o consistenţă care permite să fie transportat dintr-un loc în altul.

Deci după Dr. KÜSTENMACHER, propolisul se formează din balsamul provenit din părţile exterioare ale grăuncioarelor de polen pe care albinele îl amestecă cu ceară, cu alte materiale de completare, mai ales de tipul polenului şi cu impurităţi în cantităţi variabile. „În ciuda observării atente nu am văzut nici o albină culegînd răşină de pe muguri şi de aceea pentru mine această problemă este de domeniul fantasticului", afirmă în încheierea descrierii experimentelor sale acest cercetător german.

După cum vedem, teoria Dr. Küstenmacher cu privire la formarea şi originea propolisului este complet alta decît cea a lui Rösch.

De fapt, toate clelalte concepţii care s-au mai formulat pînă acum despre formarea şi originea propolisului sînt în principiu detalii prelucrate ale unei teorii sau alta. Dar care din aceste două este corectă?

Cunoştinţele fundamentale ale ştiinţei apicole de la formularea primelor teorii pînă în prezent susţin sau infirmă părţi şi detalii ale

celor două teorii ; de aceea apare necesitatea obiectivă de a se face o confruntare și — pe baza noilor cunoștințe — o critică a ambelor teorii iar pe baza rezultatelor să se încerce elaborarea unei teorii noi, mai obiective, despre formarea și originea propolisului.

Să încercăm să analizăm măcar cîteva aspecte din cele două teorii. Ca bază a analizei și criticii putem lua rezultatele studiului compoziției chimice a propolisului, care ne sînt accesibile astăzi doar parțial.

Dacă propolisul s-ar forma pe baza polenului, deci conform teoriei Dr. KÜSTENMACHER, în acesta ar trebui să apară într-o măsură mai mare substanțe azotate, zaharuri și substanțe lipidice, care în polen sînt în cantități relativ mari. Rezultatele analizei chimice obținute pînă în prezent nu confirmă însă acest fapt. Nici alte substanțe prezente în polen nu s-au descoperit în propolis, nici chiar în cantitate mică. În defavoarea acestei teorii stau mărturie și multe aspecte de ordin fiziologic, morfologic, biologic și anatomic, pe care le-au expus mai ales HAYDAK, EVENIUS și RÖSCH și pe care nu le prezentăm în acest articol.

În ultimul timp cercetările asupra propolisului au adus o mulțime de aspecte obiective în sprijinul teoriei Dr. RÖSCH. Studiul compoziției chimice a propolisului a arătat în mod deosebit că această teorie are o bază și o motivare mai realistă și prin aceasta este mult mai aproape de realitate.

Această teorie susține mai ales faptul că, dacă se compară substanțele conținute în propolis, care s-au găsit în mod cert în acesta, ele se regăsesc neapărat în una sau mai multe din speciile de plante pe care le vizitează albinele și ale căror secreții ar putea fi surse potențiale ale propolisului.

Aspectul cel mai important care se desprinde în stadiul actual al cunoștințelor este participarea activă a albinei melifere la formarea propolisului, participare în care albina prin secrețiile sale glandulare produce din sursele vegetale propolisul în forma în care îl găsește apicultorul în stup. Această contribuție activă demonstrează că majoritatea substanțelor flavonoide izolate și identificate în propolis s-au descoperit în stare liberă, ca agliconi și nu ca glicozide, formă în care se găsesc în materiile vegetale. Se pare deci că albina trebuie să conțină o substanță care descompune glicozidele în componentele lor principale pe care apoi le prelucrează în propolis, precum și în hrană. Sarcina specialiștilor care se ocupă de biochimia albinei melifere va fi să determine prezența acestei substanțe și natura ei chimică. Rezolvarea acestei probleme ar însemna un pas important în explicarea formării și originii propolisului.

După cum reiese din aceste argumente discutate ca teze ne așteaptă încă multă muncă pentru ca să stabilim în mod definitiv mecanismul de formare a propolisului, problemă de bază cu care știința apicolă se luptă și astăzi. Ca una din metodele posibile pentru stabilirea bazelor de rezolvare a acestei probleme am propus analiza cu izotopi, care astăzi nu mai prezintă dificultăți nici din punct de vedere metodic, nici din punct de vedere material.

II. COMPOZIŢIA CHIMICĂ A PROPOLISULUI

COMPOZIŢIA CHIMICĂ A PROPOLISULUI, ORIGINEA LUI ŞI PROBLEMELE STANDARDIZĂRII

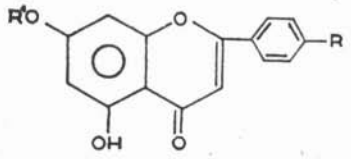
S. A. POPRAVKO
U.R.S.S.

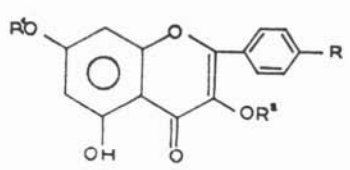
Baza succeselor viitoare pentru folosirea în practică a propolisului este cunoaşterea compoziţiei lui chimice, a activităţii biologice a diferitelor componente şi rezolvarea problemei standardizării acestui produs.

În Institutul de chimie a compuşilor naturali al Academiei de ştiinţe a URSS s-a întreprins în ultimii ani un studiu intens în această direcţie ale cărui principale rezultate le vom prezenta în acest referat.

Compoziţia chimică

În cursul ultimilor ani s-a realizat un progres considerabil în cunoştinţele referitoare la compoziţia chimică a propolisului. Pînă în prezent cunoaştem structura chimică exactă a 18 componente ale propolisului, iar 11 din ele au fost izolate şi identificate în laboratorul nostru. Mai jos sînt figurate componentele principale identificate în propolis, care formează cel puţin 1/3 din această substanţă, dizolvată în alcool. După cum reiese din cele arătate, principalele componente ale propolisului sînt cele de tip flavonoid, mai ales flavone (1—4), flavonoli (5—10) şi flavonone (11—13). În propolis s-au identiifcat şi o terpenă din grupa cariofilenului — acetoxi-butenol (15) şi o aldehidă aromatică — izovanilina (16).





Flavonoli

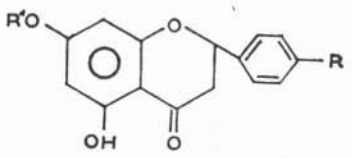
(1) R^1 = H,R = H (chrizină)

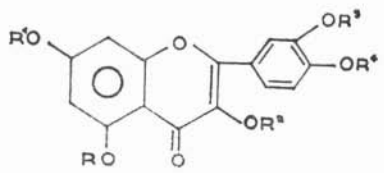
(2) R^2 = Me,R = H (tektochrizină)

(3) R^1 = H,R = OMe
(4) R^1 = Me,R = OMe

Flavonoli

(5) R = H,R^1 = R^2 = Me (galangină)
(6) R^1 = Me,R = R^2 = H (izalpinină)
(7) R^1 = M,R^2 = H,R = OMe
(8) R^1 = M,R^2 = Me,R = OMe
(9) R^1 = R^2 = H,R = OMe (ramnocitrin)
(10) R^1 = H,R^2 = H,R = OMe (kemferid)

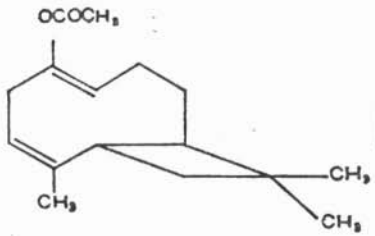


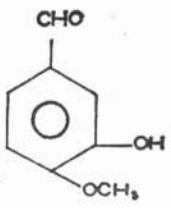


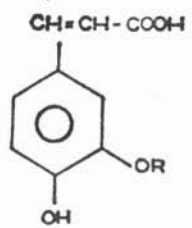
Flavonone

(11) R^1 = R = H (pinocembrină)
(12) R^2= Me,R = H (pinostrobin)
(13) R^1 = Me,R = OMe
(14) R= R^4 = H sau Me

Derivatele quercitinei







(15) α acetoxi-betulenol (16) izovanilină (17) R = H (18) R = ME

Majoritatea acestor componente au fost izolate pînă acum din diverse plante, iar unele, de exemplu (18) și (13), sînt descrise pentru prima dată.

În propolis, după cum au constatat cercetătorii cehoslovaci ČIŽMÁRIK și MATEL, se găsesc și acizi aromatici nesaturați, cafeic și ferulic (17, 18), caracterizați prin activitate biologică.

Componentele pe care le-am izolat (3—4, 7—10, 12—16) sînt caracteristice prin faptul că se găsesc în majoritatea tipurilor de propolis care se colectează în principalele zone apicole ale URSS.

Originea propolisului

Stabilirea structurii celor mai multe din componentle propolisului şi punerea la punct a unor metode cromatografice eficiente pentru analiza lor, au dat posibilitatea să se tipizeze compoziţia chimică a mostrelor de propolis adunate în principalele regiuni apicole ale URSS.

Analiza cromatografică am făcut-o pe plăci cu un strat subţire de silicagel Silufol, în sistemul de dizolvanţi acetat de etil-benzen (1 : 9) şi acetat de etil-heptan normal (2 : 3). Spoturile corespunzătoare substanţelor componente s-au relevat prin stropirea plăcilor cu acid sulfuric concentrat cu 0,5% benzaldehidă şi pe urmă prin expunere la 80°C timp de 1—2 minute.

Aceste cercetări au arătat că aproape din fiecare 10 mostre de propolis adunate de pe teritoriul european al URSS, 8 sînt aproximativ identice (asemănătoare din punct de vedere al compoziţiei chimice). Am analizat aceste probe şi pe baza analizei am demonstrat că în mostrele de acelaşi tip se găsesc permanent componentele 3—4, 7—10, 12—14 şi 15.

Compoziţia menţionată a mostrelor de propolis adunat de pe un teritoriu geografic vast a indicat clar sursa relativ comună a materiei prime vegetale pe care o folosesc albinele la pregătirea acestei substanţe. Identificarea acestei surse pe baza principiilor taxonomiei chimice şi confirmată prin analiza cromatografică a părţilor de plante — polen, mugurii diverselor esenţe lemnoase, diferite secreţii ale plantelor, răşini, a arătat că propolisul este mai mult un amestec de substanţe pe care le eliberează mugurii de mesteacăn în perioada de repaus. Din extractele alcoolice din mugurii de mesteacăn *(Betula verrucosa)* am izolat şi identificat aceleaşi componente aproape în aceeaşi concentraţie ca în propolis (3—4, 7—10, 13—15). În ceea ce priveşte alte componente, încă neidentificate din propolisul de tipul indicat şi din secreţiile de mesteacăn — apreciind după mobilitatea lor cromatografică, sînt de asemenea identice.

Pe baza acestor date tipul de propolis cel mai răspîndit care cuprinde compuşii indicaţi, este propolisul de tip mesteacăn.

Un alt tip de propolis foarte răspîndit în partea europeană a URSS este propolisul de tip plop, deoarece compoziţia lui chimică corespunde cel mai mult compoziţiei secreţiei mugurilor de plop *(Populus nigra)*. Acest tip cuprinde mai ales componentele 1, 2, 5—6 şi 11. Asemănarea dintre compoziţia chimică a secreţiilor mugurilor de plopi şi cea a propolisului recoltat în Franţa a arătat-o încă de mult LAVIE şi colaboratorii lui. Cercetările noastre cromatografice au confirmat această asemănare, pe multe mostre de propolis anume recoltat în zonele cu plopi din ţara noastră.

Am descoperit încă o sursă vegetală de propolis. Analiza cromatografică a ghemotoacelor de pe picioruşele albinelor, recoltate de pe o plante neidentificată pînă acum, a arătat că în aceasta sînt prezenţi doi compuşi cu Rf 0,40 şi Rf 0,15 în sistemul de etil-heptan nor-

mal (2 : 3). Ambele se colorează în roşu închis după stropirea spoturilor cromatografice cu acid sulfuric concentrat. Substanţa cu Rf 0,40, care se găseşte în majoritatea propolisurilor de tip mesteacăn, am izolat-o în stare pură atît din propolis cît şi din încărcătura de pe picioruşele albinelor. Analiza fizico-chimică a indicat că substanţa este un compus aromatic cu greutate moleculară 284, şi cuprinde grupările fenol şi metoxi şi gruparea carbonil neconjugată.

Sursele indicate pentru substanţele ce alcătuiesc propolisul sînt, în zona noastră, accesibile albinelor din iunie pînă la sfîrşitul sezonului. În ceea ce priveşte polenul ca sursă posibilă de propolis, cercetările noastre au arătat că ideea nu pare verosimilă pentru că spectrul polenului nu conţine componentele caracteristice permanente ale propolisului şi deci teoria lui KÜSTENMACHER nu poate să fie justă.

Cercetarea amănunţită a compoziţiei chimice a propolisului a confirmat deci definitiv nu numai originea lui vegetală, dar a dat şi posibilitatea să se descopere numeroase specii de plante care oferă acest produs valoros şi important pentru viaţa coloniei de albine.

Problemele standardizării propolisului

Descoperirea componentelor permanente ale propolisului şi a tipurilor lui principale dă posibilitatea să se rezolve problema dificilă a standardizării acestui produs. În ceea ce priveşte URSS, pe baza analizei cromatografice a numeroaselor mostre, aproximativ 90, strînse în diferitele zone ale ţării — excepţie făcînd Extremul Orient, Asia Centrală şi Caucazul — s-a constatat că în esenţă există 4 tipuri :

(1) tip mesteacăn	65%
(2) tip plop	15%
(3) tip mesteacăn-plop	15%
(4) diverse altele	5%

Deoarece propolisul de tip mesteacăn şi cel de tip plop constituie practic majoritatea mostrelor şi cuprind un mare număr de compuşi chelatogeni înrudiţi structural cu cei fenolici, am pus la punct o metodică care ne-a permis să stabilim rapid şi pe cantităţi de substanţă foarte mici (8—10 mg) originalitatea acestui produs. Folosind cantităţi ceva mai mari (0,1—0,5 g) putem stabili raportul componentelor lui principale şi astfel să caracterizăm pe fiecare în parte.

Baza metodelor rapide de determinare sînt reacţiile de culoare ale unei soluţii alcoolice de propolis 0,1% cu numeroşi reactivi de complexare (soluţii apoase de clorură de fier, de acetat de cupru, de acetat de plumb), prin care se stabileşte prezenţa şi cantitatea de flavonoizi (componente de tipul 1—10) şi reacţia cu hidroxid de sodiu 20% care izomerizînd flavononele (componente de tipul 11—13) sînt permanent prezente în propolis în chalkone colorate. În scopul caracterizării diferitelor componente ale propolisului se foloseşte adsorbţia diferită

a acestora pe oxid de aluminiu (gradul II de activitate) precum şi capacitatea lui de a se dizolva la maximum în amestecul cloroform-acetonă (2 : 1), care în cele din urmă permite determinarea diferenţiată cantitativă a părţii de balast şi celei biologic active din propolis.

BIBLIOGRAFIE

1. С. А. ПОПРАВКО. Выделение и идентификация основных компонентов прополиса, в сб. «Доклады советских ученых и специалистов по пчеловодству», М., 1969, 231—238.
2. С. А. ПОПРАВКО, А. И. ГУРЕВИЧ, М. Н. КОЛОСОВ. Флавоноидные компоненты прополиса, ж. Химия природных соединений, № 6, 476—482, 1969.
3. I. CIZMARIK, I. MATEL, в сб. «XXIII Международный конгресс по пчеловодству», Москва, 1971, 629.
4. V. R. VILLANUEVA, M. BARBIER, M. GONNET, P. LAVIE. Ann. Inst. Pasteur, 118, 84—87 (1970).

UNELE DATE CHIMICE ŞI FIZICO-CHIMICE ALE PROPOLISULUI RECOLTAT ÎN ROMÂNIA

Vera BOERIU, Adelina DEREVICI
ROMÂNIA

Propolisul, produs natural elaborat de albine, prezintă o compoziţie chimică complexă, care pînă în prezent nu a fost complet elucidată.

Dat fiind că acest produs provine din plante foarte diferite, compoziţia sa chimică prezintă variaţii mari. Acest fapt a determinat pe unii cercetători să efectueze analiza chimică a propolisului recoltat în diferite regiuni.

Datorită importanţei pe care o prezintă acest produs prin activităţile sale biologice, în special activitatea antimicrobiană şi utilizarea lui în unele scopuri terapeutice în medicina umană şi veterinară, studiul compoziţiei chimice şi identificarea compuşilor responsabili de activitatea biologică prezintă un interes deosebit.

La ora actuală există numeroase lucrări interesante referitoare la cercetarea compoziţiei chimice a propolisului (1) (3) (4) (7) (8) (10) (11).

În lucrarea de faţă, utilizînd metoda cromatografiei, electroforezei, absorbţiei în UV şi unele reacţii chimice, ne-am propus să cercetăm compoziţia chimică a unui propolis recoltat de noi, în ceea ce priveşte conţinutul în compuşi de natură proteică, derivaţii de acizi nucleici şi conţinutul în compuşi solubili în solvenţi organici.

Material şi metodă

În prima serie de cercetări am căutat să analizăm fracţia ce se extrage prin tratare cu apă la cald, prezenţa flavonoizilor, absorbţia în UV a extractului apos şi analiza reziduului care rămîne după tratarea propolisului cu apă.

În acest scop, 15 g propolis (schema 1) se tratează cu 80 ml apă bidistilată într-o capsulă de porţelon şi se încălzeşte treptat, lăsîndu-se să fiarbă 3 minute. Urmează răcirea conţinutului în frigider. Extragerea la cald şi răcirea se efectuează de 3 ori. După răcire, apa se filtrează.

Pe filtru se obţine componenta A, insolubilă în apă rece, care se pune în exicator şi se cîntăreşte ulterior pentru a calcula conţinutul %.

Probe din fracţia A au fost dizolvate în amestecul cloroform-metanol 80 : 20 şi supuse analizei prin cromatografie circulară pe hîrtie şi cromatografie în strat subţire.

Filtratul obţinut după filtrarea apei răcite se păstrează şi reprezintă fracţia B. Această fracţie conţine compuşi extraşi cu apă la cald şi care rămîn solubili în apă după răcirea ei.

În această fracţie (B) s-au efectuat următoarele analize : reacţiile pentru prezenţa flavonoizilor, utilizînd NaOH 2N sau H_2SO_4 con. (11) şi absorbţie în UV, probele fiind citite între 370 mμ şi 230 mμ.

Reziduul rămas după tratarea propolisului cu apă la cald se pune la exicator, se mărunţeşte de fiecare dată pe măsură ce se usucă şi se cîntăreşte pînă la obţinerea greutăţii aproximativ constante, în vederea calculării conţinutului %.

Această fracţie notată D, reprezintă reziduul insolubil care rămîne în urma tratării propolisului cu apă la cald de trei ori.

5 grame de reziduu D se extrag în 5 reprize cu cîte 150 ml acetonă, la temperatura camerei şi întuneric. Extractele acetonice se reunesc şi ele reprezintă fracţia acetonică E care a fost supusă analizei prin cromatografie circulară pe hîrtie şi cromatografie în strat subţire.

Fracţia A insolubilă în apă, se dizolvă în 80 ml etanol şi se încălzeşte pînă la 70—80°. Se filtrează la 70° iar filtratul obţinut se răceşte la frigider. Componenta insolubilă în etanol rece se separă prin filtrare la rece şi apoi se pune la exicator unde se ţine pînă la obţinerea greutăţii constante, calculîndu-se conţinutul ei la %. Această fracţie, notată C, conţine compuşi solubili în etanol la 70°—80° şi insolubili în etanol rece.

Probe din fracţia C au fost analizate prin cromatografie circulară pe hîrtie şi cromatografie în strat subţire.

În ceea ce priveşte metodele utilizate, cromatografia circulară pe hîrtie a fost efectuată după indicaţiile lui HORAČEK Ş. CERNIKOVA (5), utilizîndu-se pentru cele 3 migrări : amestecul cloroform-metanol 80 : 20 (I migrare), acetona (a II-a migrare) şi metanol (a III-a migrare).

Rondelele din hîrtie Whatman nr. 1, pe care sînt înscrise 3 cercuri pentru cele 3 migrări, au fost spălate de 2 ori cu amestecul cloroform-metanol 80 : 20. Developarea a fost făcută cu acid osmic.

Cromatografia în strat subţire a fost făcută pe plăci 20 cm × 20 cm, acoperite cu silicagel H şi activate 1 oră la 110°. Sistemul pentru migrare folosit a fost amestecul ciclohexan-acetat de etil-cloroform 40 : 15 : 1. Developarea a fost făcută cu acid molibdenic 10% în metanol şi încălzire 5—10 minute la 120°.

În seria a doua de experienţe, ne-a interesat să cercetăm prezenţa în propolis a compuşilor de natură proteică şi derivaţi de acizi nucleici, respectiv ribo şi dezoxiribonucleic.

2 g de propolis se tratează de 5 ori cu cîte 5 ml acetonă timp de 20 de zile, la temperatura camerei şi la întuneric. Extractele acetonice se îndepărtează. Urmează tratarea reziduului de propolis cu etanol 16 ore şi apoi cu metanol 72 ore. Propolisul astfel tratat se trece pe hîrtie de

filtru, se spală de ctîeva ori cu metanol şi apoi se ţine la exicator pînă ce se usucă. Această fracţie de propolis din care s-au îndepărtat compuşii solubili în solvenţii organici menţionaţi mai sus, se prezintă pentru prezenţa compuşilor de natură proteică şi derivaţi de acizi nucleici.

În acest scop 100 mg din fracţia F au fost extrase cu 3 ml apă bidistilată la pH 8 timp de 1 oră. În filtratul obţinut (I F) s-au efectuat reacţia cu orcinol a lui Mejbaum (6), reacţia cu difenilamină a lui Dische (2), absorbţia în UV între 370 mμ — 230 mμ şi electroforeza în gel de poliacrilamidă.

Pentru reacţia Mejbaum probele au fost efectuate cu 0,6 ml filtrat şi 0,2 ml reactiv Mejbaum iar pentru reacţia Dische 0,6 ml filtrat şi 0,6 ml reactiv Dische.

Electroforeza în gel de poliacrilamidă a fost efectuată cu 0,2 ml filtrat pe tub, tampon Tris-acid boric pH 8,2, timpul de migrare 3 ore 1/2 iar developarea cu Amidoschwartz.

Separat s-au luat 50 mg fracţia F,, care a fost extrasă cu 2 ml acid tricloracetic, timp de 15 minute la 90° după Schneider (9). După centrifugare, în supernatantul (IIF) s-au efectuat reacţiile Mejbaum şi Dische şi absorbţia în UV.

În ultima serie de cercetări ne-a interesat să analizăm prezenţa în propolis a compuşilor solubili în solvenţi organici şi anume în cloroform şi în metanol.

6 g propolis se tratează de două ori, timp de 48 ore cu cloroform, la temperatura camerei şi la întuneric. Extractele reunite formează fracţia cloroformică (C).

Pe o altă probă de propolis s-a efectuat extracţia cu metanol în aceleaşi condiţiuni. Acest extract reprezintă fracţia metanolică (H).

Aceste două fracţii au fost analizate prin cromatografie circulară pe hîrtie şi cromatografie în strat subţire.

Rezultate şi discuţii

Rezultatele cercetărilor noastre pun în evidenţă complexitatea compoziţiei chimice a propolisului analizat de noi.

Utilizînd ca metode de analiză cromatografia circulară pe hîrtie, cromatografia în strat subţire, electroforeza în gel de poliacrialamidă, absorbţia în UV precum şi reacţiile chimice Mejbaum şi Dische, am reuşit să demonstrăm prezenţa diferiţilor compuşi care diferă prin natura lor chimică sau proprietăţile fizico-chimice. Astfel, tratînd propolisul cu diferiţi solvenţi, ca cloroform şi metanol, s-a putut pune în evidenţă prezenţa diferitelor grupe de compuşi ce diferă prin solubilitatea lor în solvenţii organici şi numărul de compuşi ce conţin.

S-a constatat în primul rînd că extractul cloroformic de propolis (G), analizat prin cromatografie circulară pe hîrtie, conţine 3 grupe de compuşi ce diferă prin solubilitatea lor şi anume : 1, compuşi solubili în amestecul cloroform metanol şi insolubili în acetonă sau metanol (aceşti compuşi migrează în cercul 1), 2, compuşi solubili în acetonă şi insolubili în metanol (migrează în cercul 2), 3, compuşi metanol solubili

(migrează în cercul 3 (figura 1, G). Prin cromatografia pe plăci în strat subțire, extractul cloroformic arată prezența a 9 spoturi (fig. 2, G).

Spre deosebire de extractul cloroformic, extractul metanolic evidențiază prin cromatografie circulară pe hîrtie o singură grupă de compuși care migrează în cercul 3, deci metanol solubil (fig. 1, H) și care în condițiile noastre de lucru prin cromatografie în strat subțire a arătat prezența a 9 compuși (fig. 2, H). Se constată însă că cromatografia în strat subțire a celor două extracte cloroformic și metanolic diferă.

Fracția A, după cum am menționat, se extrage cu apă la cald și apoi se separă din apă prin răcirea ei. Această fracție reprezintă 10% din conținutul total al propolisului. Analiza fracției A prin cele două metode cromatografice arată că ea conține de asemenea compuși solubili în cloroform-metanol, compuși aceton-solubili și compuși metanol solubili, deci compuși care migrează în cercurile 1, 2 și 3 (fig. 1, A), iar prin cromatografie în strat subțire se constată prezența a 9 spoturi (fig. 2, A).

Analiza fracției B, fracție solubilă în apă rece, a arătat prezența flavonoizilor, reacția fiind pozitivă atît cu NaOH 2N cît și cu H_2SO_4 concentrat (tabel 1).

Fracția A este o fracție complexă. Ea conține în general ceară precum și alte componente care se antrenează odată cu separarea cerii în urma răcirii apei.

Fracția C, solubilă în etanol cald și insolubilă în etanol rece, reprezintă 3,7% din conținutul total al propolisului. Cromatografia pe hîrtie evidențiază 2 grupe de compuși : compuși solubili în amestecul cloroform-metanol dar insolubil în acetonă sau metanol și compuși solubili în acetonă (fig. 1, C).

Prin cromatografierea în strat subțire, fracția C arată prezența a 3 spoturi (fig 2, C).

Reziduul de propolis care rămîne după tratarea propolisului de 3 ori cu apă la cald și apoi uscat reprezintă 78% din propolisul total (fracția D).

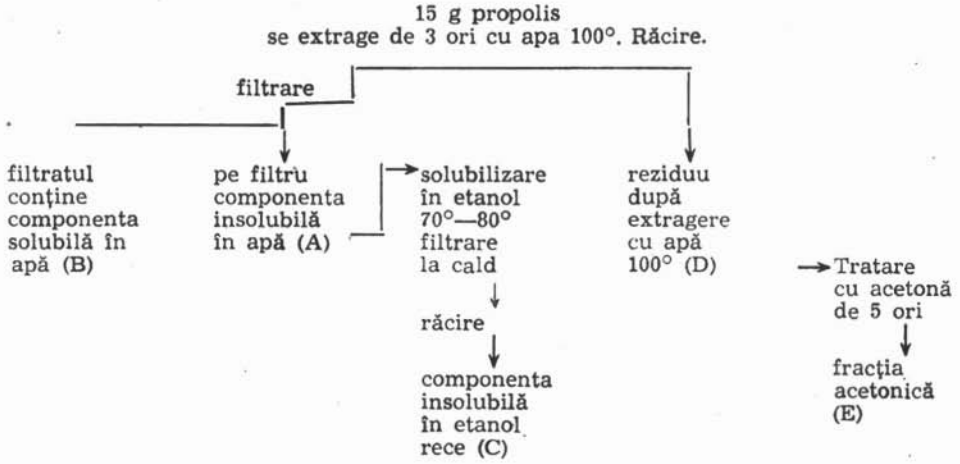
Fracția D a fost supusă de repetate ori extracției cu acetonă. Analiza extractelor acetonice reunite (fracția E) arată că prin cromatografie pe hîrtie se constată prezența unei singure grupe de compuși care migrează în cercul 3, deci compuși metanol solubili (fig. 1, E). Aceasta nu exclude posibilitatea solubilizării și în primii solvenți folosiți pentru cromatografiere pe hîrtie. Cromatografia în strat subțire a fracției E a arătat că ea conține un număr de 9 compuși, dat fiind că cromatogramele developate au arătat prezența a 9 spoturi (fig. 2, E). Se constată că fracția E conține foarte puțini compuși care au fost îndepărtați prin extragerea cu apă la cald și pe care îi constatăm în fracțiile A și C (fig. 2, A, C, E).

În seria a doua de analize ne-a interesat să cercetăm compoziția chimică a propolisului în ceea ce privește compușii de natură proteică sau derivații de acizi nucleici.

Pentru aceasta era necesar să se obțină din propolis o fracție din care să fie îndepărtați toți compușii care ar fi deranjat efectuarea electroforezei sau a reacțiilor cu orcinol și difenilamină. În acest scop au fost îndepărtați din propolis compușii solubili în solvenții organici iar ale-

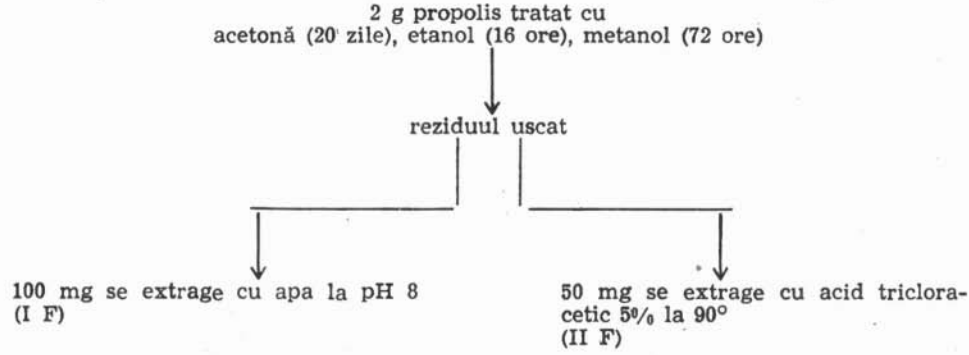
Schema 1

DIAGRAMA TEHNICII UTILIZATE PENTRU SEPARAREA DIFERITELOR FRACȚII DIN PROPOLIS



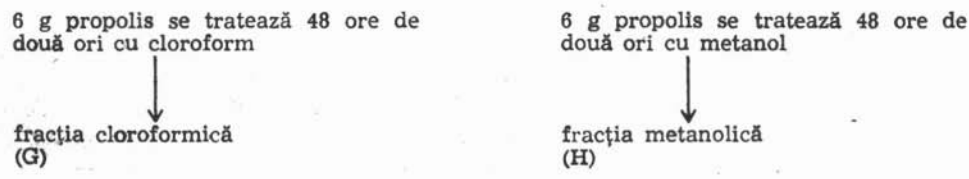
Schema 2

OBȚINEREA FRACȚIEI DE PROPOLIS DIN CARE S-AU ÎNDEPĂRTAT COMPUȘII SOLUBILI ÎN SOLVENȚI ORGANICI



Schema 3

OBȚINEREA DIN PROPOLIS A DOUĂ FRACȚII : FRACȚIA CLOROFORMICĂ ȘI FRACȚIA METANOLICĂ



Tabel 1

ANALIZA FRACȚIILOR DIN PROPOLIS

	Conținutul %	Reacția pt. flavonoizi	Reacția cu orcinol	Reacția cu difenilamină
1. Fracție insolubilă în apă (A)	10%			
2. Fracție solubilă în apă (B)		$NaOH$ 2N++ H_2SO_4 con++		
3. Fracție solubilă în etanol 70—80 grade și insolubilă în etanol rece (C)	3,7%			
4. Reziduu de propolis rămas după extragere cu apa 100 grade (D)	78%			
5. Fracția acetonică a reziduului D de propolis (E)				
6. Fracția extrasă cu apă pH 8, din propolis tratat cu acetonă, etanol, metanol (IF)			+	—
7. Fracția extrasă cu acid tricloracetic 5% la 90 grade din propolis tratat cu acetonă, etanol și metanol (II F)			++	—
8. Fracția cloroformică (G)				
9. Fracția metanolică (H)				

Tabel 2

EXTRASE DIN DIVERȘI SOLVENȚI

Absorbția UV	Electroforeza gel poli-acrilamidă	Cromatografie circulară pe hîrtie	Cromato-grafie strat subțire
1.		Compuși solubili : cloroform-metanol, acetonă, metanol	9 spoturi
2. maximum 300 mμ			
3.		Compuși solubili în amestec cloroform-metanol, acetonă	3 spoturi
4.			
5.		Compuși metanol solubili	9 spoturi
6. nu prezintă maxim între 370—230 mμ	8—9 fracții		
7. nu prezintă maxim între 370—230 mμ			
8.		Compuși solubili : în amestec cloroform-metanol, acetonă, metanol	11 spoturi
9.		Compuși solubili metanol	11 spoturi

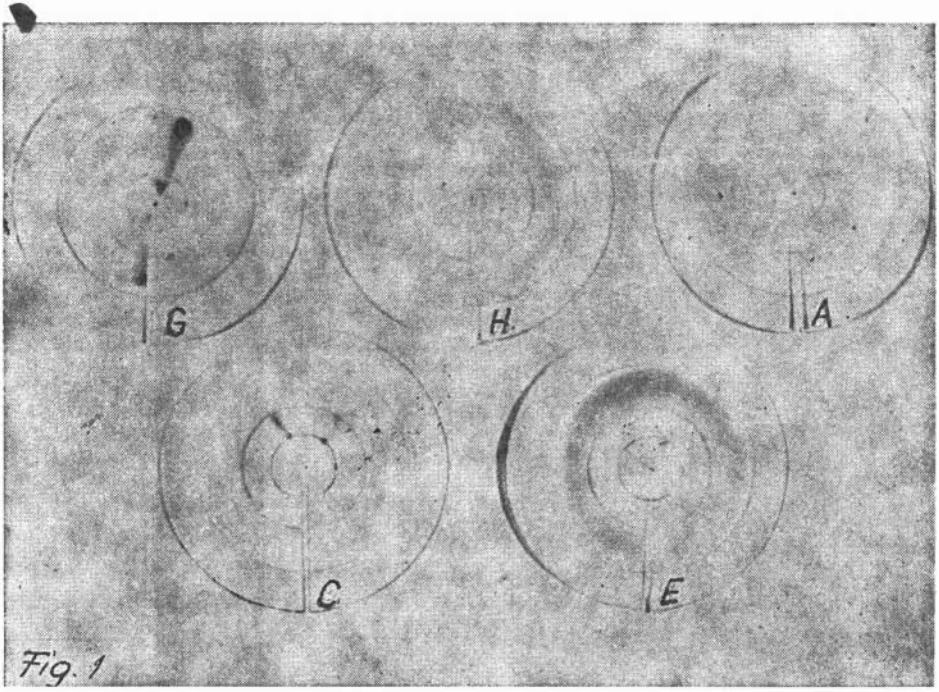
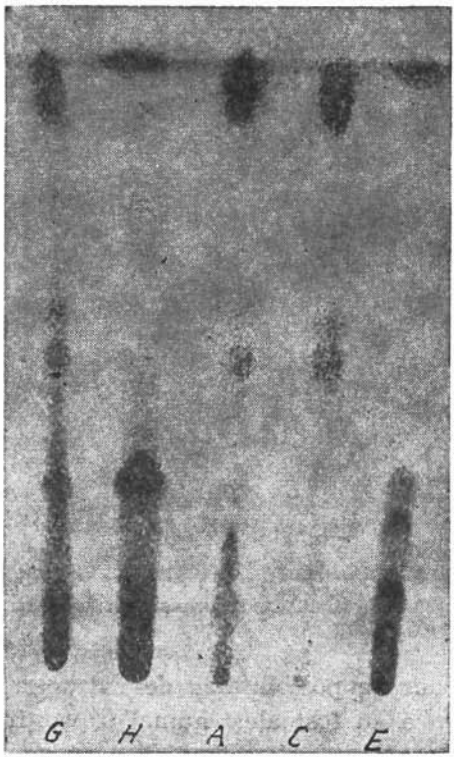


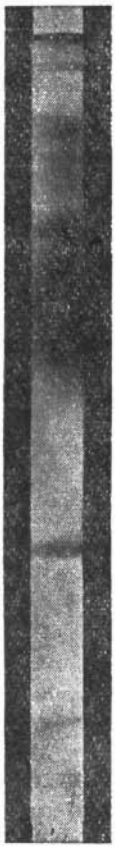
Fig. 1 — Cromatografia circulară pe hîrtie a fracţiilor G, H, A, C, E extrase din propolis.

gerea solvenţilor a fost făcută ţinînd cont de posibilitatea de extragere cît mai mare şi mai diferită. De asemenea au fost aleşi numai solvenţii organici miscibili cu apă. Electroforeza în gel de poliacrilamidă a extractului apos (fracţia I F) din propolisul tratat anterior cu acetonă etanol şi metanol ne-a arătat o separare de 8—9 fracţii care au fost colorate cu Amidoschwartz (fig. 3). Menţionăm că A. DEREVICI (1), cercetînd compoziţia chimică în acizi aminici, a aceluiaşi propolis, în urma efectuării hidrolizei acide, pune în evidenţă prin cromatografie pe hîrtie prezenţa a 8 aminoacizi. În ceea ce priveşte conţinutul pentru derivaţii de acizi nucleici ARN sau ADN noi am efectuat reacţia cu orcinol pentru riboză şi reacţia cu difenilamină pentru desoxiriboză. Din analizele făcute, se constată că numai reacţia pentru riboză a fost pozitivă în extractul apos sau în extractul de acid tricloracetic, în timp ce reacţia pentru desoxiriboză, în condiţiile noastre de lucru a fost negativă.

Efectuînd paralel curbele de absorbţie în UV între 370 m şi 230 m aceleaşi fracţii (I F şi II F) nu s-a obţinut un maxim caracteristic pentru bazele azotoase de acizi nucleici. Acest fapt ar putea fi explicat prin prezenţa diferiţilor compuşi în extract care nu au permis obţinerea unui maxim la 260 m .



Cromatogramă în strat subțire a fracțiilor G, H, A, C, E extrase din propolis



Electroforeză pe gel de poliacrilamidă a fracției F_1 extrase din propolis

Menționăm că, efectuînd absorbția în UV cu fracția apoasă B, a fost obținut un maxim de absorbție la 300 mμ.

În concluzie, din analizele efectuate de noi, se constată în primul rînd că propolisul conține grupe de compuși solubili în solvenți organici, care diferă prin solubilitatea lor și prin conținutul lor în compuși separați prin cromatografie în strat subțire. Acești compuși au prezentat reacții de colorare cu acid osmic și cu acid fosfomolibdenic.

Efectuarea electroforezei pe gel de poliacrilamidă cu un extract apos a demonstrat prezența a 8—9 fracții colorabile cu Amidoschwartz, în timp ce analiza efectuată pentru derivați de acizi nucleici nu a arătat decît prezența unei reacții pozitive pentru riboză.

De asemenea a fost pusă în evidență prezența flavonoizilor și un maxim de absorbție la 300 mμ.

BIBLIOGRAFIE

(1) DEREVICI, A. — Analyse des propriétés physiques et chimiques de la propolis. IIe Symposium sur la propolis, Bratislava 1976
(2) DISCHE, Z. — în „Techniques de laboratoire" tome Ier, Ed. Masson et Co., Paris, 1954.
(3) FRÖST, S., ASKER, S. — Further studies of flavonoid patterns in barley, *Hereditas*, 1973, 75 : 201—206.
(4) HEINEN W., LINSKENS H. — On the occurrence of fatty acids in propolis, *Portugalia Acta Biologica*, 1971, XII, 1—2, 65.
(5) HORÁCEK J., ČERNÍKOVÁ M. — Examination of Lipids in Human Sebum by Disk Chromatography, *Biochem. J.*, 1959, 71, 417.
(6) MEJBAUM W. — în : Techniques de laboratoire, tome I, Ed. Masson et Co., Paris, 1954.
(7) PALMBAHA, S., POPRAVKO, S. — Compoziția chimică și activitatea biologică a propolisului. *Propolis*, Ed. APIMONDIA, București, 1975.
(8) POPRAVKO S. — Compoziția chimică a propolisului. Op. cit.
(9) SCHNEIDER W. — în : Methods in Enzymology, Academic Press, New York, 1957.
(10) UȘKALOVA, V., TOPALOVA O. — Cercetarea cerurilor din propolis. *Propolis*, Ed. APIMONDIA, București, 1975.
(11) VILANUEVA V., BOGDANOVSKY D., BARBIER M., GONNET M., LAVIE P. — Sur l'isolement et l'identification de la 3, 5, 7-trihydroxyflavone (galangine) à partir de la propolis. *Ann. Inst. Pasteur*, 1963, 106, 4124, 292.

COMPOZIȚIA CHIMICĂ ȘI ACTIVITATEA BIOLOGICĂ A PROPOLISULUI

S. E. PALMBAHA,
S. A. POPRAVKO
U.R.S.S.

Interesul crescînd acordat propolisului în ultimii ani este determinat de activitatea sa biologică polivalentă. În legătură cu aceasta am început studierea activității biologice a principalului tip de propolis adunat de albine în partea europeană a U.R.S.S. Acest tip de propolis este caracterizat prin prezența următorlior compuși : α-acetoxibetulenol, 5-hidroxi-4'7-dimetoxiflavonă, 3,5-dihidroxi-4'7,-dimetoxiflavonă, 5,7-dihidroxi-3,4'-dimetoxiflavonă, 5-hidroxi-4'7,-dimetoxiflavonă, 5,7-dihidroxi-3,4'-metoxiflavonă, 3,5,4'-trihidroxi-7-metoxiflavonă, 4',3,5,7-tetrahidroxi-3'-metoxiflavonă, 3,5,7-trihidroxi-4'-metoxiflavonă și este desemnat ca propolis de tip mesteacăn.

Prin cromatografierea extractului alcoolic al acestui propolis pe coloană de silicați cu activitate de gradul II, în sistemele de eter de petrol-benzen și benzen-acetonă, am separat 20 de fracții ; fiecare a fost supusă examenelor biologice pentru activitatea antimicrobiană pe următoarele culturi : *Staphylococcus aureus, Sarcina lutea, Streptococcus faecalis, Candida albicans, Saccharomyces cereus, Bacillus mycoides, Bacillus subtilis* și *Mycobacterium phlei.*

Acest studiu a fost realizat prin metoda culturilor seriale folosind alcoolul sau dimetilformamida. S-a arătat că principala activitate antimicrobiană se concentrează în fracțiile 7, 8 și 9. În mod concret, față de *Staphylococcus aureus* este 60—70 mg/ml. Studiul compoziției chimice a acestor fracții a arătat pe de altă parte că printre compușii lor principali se numără : 5-hidroxi-4'7-dimetoxiflavonă, 3,5-dihidroxi-4'7-dime-

toxiflavonă, 5,7-dihidroxi-3,4-dimetoxiflavonă şi compuşii oleoeterici cu greutatea moleculară 284. Unii din aceşti compuşi sînt derivaţi ai 3-hidroxiflavonelor şi se caracterizează printr-o activitate biologică însemnată, dar nu mai mare decît cea a fracţiilor iniţiale, care indică fie prezenţa în acestea a unor compuşi şi mai activi, care se găsesc în cantitate mică, fie o acţiune sinergică a acestor compuşi.

CONTRIBUŢII LA CUNOAŞTEREA COMPOZIŢIEI PROPOLISULUI

K. JANEŠ,
V. BUMBA
CEHOSLOVACIA

În cadrul laboratorului de cosmetică al Institutului de cercetări pentru industria grăsimilor din Praga ne-am ocupat, printre altele, şi de problemele compoziţiei şi calităţii propolisului. Deoarece considerăm că am ajuns la unele concluzii interesante, în cele ce urmează ne vom referi pe scurt la evoluţia experienţelor realizate.

În primul rînd am examinat însuşirile extractelor obţinute cu ajutorul unor dizolvanţi diferiţi, dintr-un număr de 11 mostre de propolis ; cercetarea s-a efectuat în domeniul ultraviolet al spectrului, cu scopul de a aprecia posibilităţile de utilizare a extractelor de propolis ca filtre ale radiaţiei solare. Concluziile acestor experimentări pot fi rezumate după cum urmează :

a) cele mai bune rezultate au fost obţinute cu extracte pe bază de alcool etilic (raport 1 : 10, extracţie 24 ore) ;

b) toate extractele în intervalul de la 200 la 370 mμ au prezentat o maximă caracteristică la lungimile de undă de 235, 285 şi 314 mμ — chiar dacă au apărut unele deosebiri, în funcţie de cantitate ;

c) acţiunea extractelor de propolis nu depinde de culoarea lor.

Această calitate este determinată, în mod evident, mai ales de derivatele acidului cinamic, precum şi de unii compuşi ai acidului galic.

În faza următoare am încercat să izolăm aceste principii active. În cursul acestui proces am reuşit să obţinem un amestec cristalin caracteristic de care ne-am ocupat amănunţit.

Partea experimentală

S-a înlăturat ceara din 150 g propolis prin încălzire în 350 ml de apă. Acest proces a fost repetat de două ori, pînă la eliminarea deplină a cerii de albine. Restul a fost supus unui proces de distilare în vapori de apă, obţinîndu-se astfel 3 litri de distilat. După filtrarea distilatului a urmat un proces de extracţie cu eter etilic, repetat de cîteva ori. Stratul de eter a fost înlăturat de fiecare dată. Eterul a fost înlăturat prin distilare din cantitatea totală de extract, obţinîndu-se un volum total de cca 50 ml. Într-un interval de 20—24 ore, şi uneori chiar mai devreme, din această soluţie s-au desprins cristale caracteristice, aco-

perite cu o peliculă uleioasă. Cristalele respective au fost separate, trecînd printr-un amestec de eter etilic-eter de petrol în proporţie de 1 : 1 şi, apoi, recristalizate. Punctul de topire al acestei substanţe a fost la 115—118°C. În urma examinării la microscop, în afar cristalelor, s-a constatat şi prezenţa unor picături cu aspect uleios. Substanţa cristalină obţinută prin patru distilări în vapori de apă a fost amestecată şi supusă sublimării fracţionate. Au fost obţinute 3 fracţii. Prima dintre ele conţinea, în cea mai mare parte, componenta uleioasă, cea de-a doua era cristalină, iar cea de a treia era, iarăşi, plină de impurităţi.

Cea de a doua fracţie a fost recristalizată din nou în eter, substanţa obţinută astfel avînd punctul de topire la 122°C. Substanţa a fost analizată cu ajutorul spectroscopiei în infraroşu şi al rezonanţei magnetice nucleare, fiind identificată ca acid benzoic.

Identificarea a fost verificată în continuare, cu ajutorul cromatografiei în strat subţire, în trei sisteme diferite :

a) în sistemul acetonă-eter de petrol 1 : 3 pe silufol, după metoda lui Lyman (1). Valoarea R a corespuns valorii standard a acidului benzoic, 0,35 ;

b) în sistemul etanol-apă-amoniac (25%) 25 : 3 : 4 pe silufol, după metoda Braun-Geenen (2). Valoarea R a corespuns valorii standard a acidului benzoic ;

c) în sistemul eter etilic-eter de petrol 3 : 7 valoarea R a corespuns valorii standard a acidului benzoic.

Alte probe de identificare au fost efectuate cu ajutorul cromatografiei pe gel de dextrină, prezenţa acidului benzoic fiind demonstrată prin compararea volumelor obţinute cu valoarea standard. În cursul acestui proces, s-a constatat că fracţia nr. 2 conţine, în afara acidului benzoic, şi o cantitate mică dintr-o substanţă necunoscută. Prezenţa acestei substanţe a fost constatată şi la cromatografia în strat subţire, în toate sistemele amintite mai sus. Este vorba de o substanţă puternic aromată, care prezintă, la 254 mμ, o fluorescenţă intensă, de culoare albastru deschis. Din observaţiile de pînă acum, se poate desprinde concluzia că avem de a face cu o substanţă aromatică, mononucleică şi cu greutate moleculară mai mare decît cea a acidului benzoic. Prezenţa sa a fost stabilită, în diferite cantităţi, în toate cele trei fracţii obţinute prin sublimarea fracţionată. În prima şi în cea de a treia fracţiune, aceste două substanţe, respectiv acidul benzoic şi substanţa fluorescentă, sînt însoţite de un mare număr de alte elemente. Ne ocupăm în continuare de identificarea substanţei care apare pe lîngă acidul benzoic, pentru a stabili dacă este vorba de o substanţă deja cunoscută în compoziţia propolisului, sau care abia urmează să fie determinată.

Prin lucrările efectuate de noi a fost dovedită prezenţa în propolis a acidului benzoic. Din 150 g propolis s-au obţinut 1—2 g de amestec cristalin, care conţine aproape 50% acid benzoic. Cantitatea de amestec cristalin obţinută a variat în funcţie de raportul dintre ceară şi răşini în diferitele mostre de propolis examinate.

Prezenţa acidului benzoic în propolis poate fi explicată prin faptul că acesta se găseşte în natură, într-un mare număr de plante (afine,

muguri de plop etc.), de pe care este colectat de albine, împreună cu alte substanţe.

Ţinînd seama de diversele efecte ale acţiunii acidului benzoic asupra microorganismelor, putem trage concluzia că acesta contribuie, împreună cu alte substanţe, la efectele bacteriostatice şi bactericide ale propolisului.

BIBLIOGRAFIE

1. LYMAN R. L. şi col. *J. Org. Chem.* 23, 756/1958
2. BRAUN D., H. GEENEN. *J. Chrmatography* 9, 363/1962

STUDIUL STRUCTURII CHIMICE A PROPOLISULUI, IZOLAREA ŞI IDENTIFICAREA ACIDULUI 4-OXI-3-METOXICINAMIC DIN PROPOLIS

I. ČIŽMARIK, I. MATEL
CEHOSLOVACIA

Pentru asigurarea acurateţii studiului biochimic, farmacologic şi clinic al propolisului trebuie cunoscută cu precizie compoziţia chimică a acestuia. Pînă acum în propolis s-au identificat în total 19 substanţe cu o structură chimică diferită.

În propolis sînt descrişi acidul cinamic şi alcoolul cinamic, chrizina (KÜSTENMACHER, JAUBERT) şi vanilina (DIETRICH). Cercetătorul sovietic POPRAVKO a găsit în propolis izovanilina, acacetina, chemferid, ramnocitrin, quercetina, pinostrobina, 5-oxi-7,4-dimetoxiflavononă; 5,7-dioxi-3,4-dimetoxiflavonă, 3,5-dioxi-7,4-dimetoxiflavonă şi 5-oxi-7,4-dimetoxiflavonă. Am izolat din propolis şi am identificat acidul cafeinic iar un colectiv de cercetători francezi sub conducerea lui V. R. VILLANUEVA au identificat în propolis galangina, chrizina, tectochrizina, izalpinina şi pinocembrina.

Experienţele preliminare şi rezultatele cromatografiei pe hîrtie şi în peliculă arată că propolisul mai conţine o serie întreagă de compuşi, neidentificaţi pînă acum. De aceea, în cercetările noastre am căutat să-i identificăm.

Analiza s-a făcut după următoarea schemă. **Extracţia:** 100 g propolis s-au extras în 2 l benzol anhidru, fără încălzire, timp de două zile. După filtrare soluţia de benzol a fost înlăturată prin distilare în vacuum şi sedimentul a fost extras cu un litru de alcool etilic anhidru. Extracţia s-a făcut timp de 24 ore, fără încălzire. Soluţia roşie-cafenie obţinută a fost distilată pentru înlăturarea totală a lichidului şi s-a extras în 500 ml apă rece, timp de 3 zile. După extragere, sedimentul a fost recristalizat în apă fierbinte. Cristalele formate s-au separat şi dizolvat în 10 ml alcool anhidru. Soluţia obţinută a fost aplicată pe un strat subţire de silicagel şi s-a cromatografiat în sistemul benzol-dioxan-acid acetic în raport 90 : 5 : 4. Cu ajutorul razelor ultraviolete s-a stabilit că cromatograma conţine 5 compuşi. Acidul cafeinic izolat şi descris de noi avea benzi corespunzătoare unei R = 0,24.

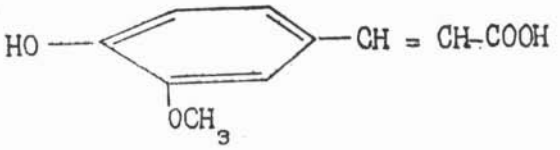
În zona cu R = 0,50 se găsea o substanţă care în raze ultraviolete avea fluorescenţă albastră; această zonă a fost extrasă cu alcool etilic, antrenată cu vapori şi cristalizată.

Din cele 15 zone obţinute astfel, extractul alcoolic a fost înlăturat în întregime prin uscare. Cristalele mici obţinute după recristalizare în apă fierbinte au avut punctul de topire 168°. Întrucît substanţa cu acest punct de topire nu a fost încă descoperită în propolis, ne-am concentrat asupra identificării sale.

Identificarea: Soluţia alcoolică a substanţei izolate a prezentat reacţii chimice caracteristice pentru grupele carboxilice şi hidroxilice, cu legătură dublă şi reacţia care demonstrează prezenţa grupării metoxi.

La cercetarea soluţiei alcoolice în raze ultraviolete am determinat maximum de absorbţie în lungimea de undă de 322 Å.

După rezultatele studierii acestei substanţe cu ajutorul cromatografiei pe hîrtie şi în strat subţire, a luminii infraroşii şi a spectrului de rezonanţă nucleară magnetică am determinat că această substanţă este acidul 4-oxi-3-metoxicinamic, care în literatura chimică se numeşte ferulic şi are următoarea formulă structurală:



Justeţea presupunerii a fost demonstrată prin cercetarea valorii Rf a acidului izolat şi a soluţiei de acid martor. Ambele substanţe au avut aceleaşi valori Rf, acelaşi caracter de absorbţie a razelor ultraviolete şi infraroşii.

Acţiunea farmacologică. Acidul ferulic se caracterizează prin acţiune antibacteriană (organisme grampozitive şi gramnegative); el contribuie la acţiunea bactericidă şi bacteriostatică a propolisului, fenomen deja descris de cîţiva autori.

În afară de aceasta, se manifestă într-un grad însemnat acţiunea aglutinantă — exploatată în tratamentul rănilor ce se vindecă greu, cu ajutorul unei alifii preparate din soluţie alcoolică de propolis şi acţiunea colagenă descrisă în 1938.

Acidul ferulic se găseşte în special în sucul lăptos al rădăcinii de *ferula foetida*, în răşina de *Opoponax chironim*, *Catalpa ovata* şi în *Ajugaiva*. În afară de aceasta există şi în *Equisetum himolo*, *Dahlia variabilis* şi *Berberis amurensis*.

Acidul ferulic ajunge în propolis în special din răşina de *Pinus laricio* în care acest acid a fost găsit încă în 1876 din *Pinus cembra* şi din răşina de molid.

De pe aceste plante albinele culeg foarte intens — în special toamna — răşina, ca parte componentă principală a propolisului. Albina poate sintetiza acest acid şi ca produs secundar al disocierii glicozidelor vegetale în care acidul ferulic este prezent ca aglicon.

Avînd în vedere că în polen acest acid nesaturat nu a fost încă găsit, descoperirea lui în propolis serveşte ca argument principal în combaterea teoriei lui KÜSTENMACHER şi în favoarea părerii că albinele culeg propolisul din secreţiile răşinoase ale mugurilor şi scoarţei diferitelor plante.

RAPORTURI EXISTENTE ÎNTRE PROPOLIS, MUGURII DE PLOP (*POPULUS* SP.) ŞI CASTOREUM

P. LAVIE
FRANŢA

Am arătat în publicaţii anterioaare legătura strînsă care există între propolisul prezent în stup şi substanţele ce acoperă mugurii de plop (*Populus nigra* L.) şi care sînt originea lui principală (LAVIE 1960, 1973). Importanţa salicineelor pentru albină se regăseşte în mod curios şi la castor (*Castor fiber*). Cîteva observaţii mai vechi şi recente experienţe ne-au permis să confirmăm un mare număr din aceste relatări.

Raporturile strînse dintre mugurii de plop şi propolis sînt demonstrate astăzi de numeroşi autori ; am susţinut acest punct de vedere la Simpozionul ştiinţific care a precedat Congresul internaţional de apicultură de la München în 1969. Mai recent, la Simpozionul de la Bratislava, ČIŽMÁRIK şi colab. (1972) au adoptat ipotezele noastre. Propolisul are ca origine principală substanţele recoltate de pe mugurii de plop sau de salicinee în mod mai general. Materiei răşinoase brute albina îi adaugă secreţii salivare, ceară, şi mai apar grăuncioare de polen şi impurităţi diverse cum sînt perii chitinoşi de pe corpul albinei. Cînd plopii sînt rari sau absenţi în jurul stupinei, albinele recoltează parţial sau în totalitate substanţe asemănătoare pe mugurii altor arbori, dintre care pe unele le-am studiat (LAVIE 1960). Dar ştim pe de altă parte (GONNET 1968 şi 1969) că în absenţa răşinii de pe mugurii de plop albina nu foloseşte materiale asemănătoare decît în caz de extremă nevoie şi că dealtfel aceste materiale nu au aceeaşi activitate biologică ca propolisul. Aceste constatări explică marea variabilitate de culoare şi miros care există între diferitele eşantioane de propolis de provenienţe diverse. Alţi autori au arătat de altfel că există propolis cu origini şi proprietăţi biologice diferite (HAMBLETON 1950, VERGÉ 1951, DEREVICI şi colab. 1964, MAKAŞVILI 1972, POPRAVKO 1972, etc.).

Încă din 1873 PICCARD a evidenţiat chrizina şi tectochrizina în substanţa cu care sînt îmbibaţi mugurii de plop dorminzi. În 1968 EGGER şi TISSUT izolează din mugurii de plop galangina, pinocembrina şi izalpinina şi confirmă lucrarea lui PICCARD. Ei emit ipoteza că aceste substanţe ar proteja într-o anumită măsură planta contra microorganismelor în timpul perioadei de somn. De altfel JAUBERT în 1927 descoperă chrizina şi tectochrizina în propolis. Noi, pornind de la propolis am izolat şi identificat două substanţe antibiotice : galangina (3, 5, 7, trihidroxiflavonă), pinocembrina (dihidroxi-5,7 flavonă) şi izalpinina (VILLANUEVA şi colab. 1964, 1970). Aceştia din urmă confirmînd de asemenea lucrarea lui JAUBERT. Pe scurt există deci 5 sub-

stanţe prezente în acelaşi timp în mugurii de plop şi în propolis : chrizina, tectochrizina, galangina, izalpinina şi pinocembrina.

În afară de aceasta, lucrînd cu extracte de propolis şi extracte de muguri de plop, am constatat o acţiune antibiotică similară faţă de 10 suşe bacteriene, celelalte organe ale arborelui avînd acţiune antibiotică redusă sau absentă (LAVIE 1960). De asemenea acţiunea antifungică a propolisului (LAVIE 1960) se regăseşte în substanţele care acoperă mugurii de plop (EGGER şi TISSUT 1968).

Cele două substanţe şi extractele lor au un miros identic şi amîndouă sînt atractive pentru albine.

VUILLAUME (1958) a arătat la rîndul său că extractele de propolis şi cele din muguri de plop inhibau construcţia botcilor în coloniile de albine.

În fine extracte din cele două substanţe au fost utilizate în preparate de uz medicinal uman sau veterinar, în special pentru acţiunea lor antialgică. Populeum pe bază de extracte de muguri de plop a fost folosit în Franţa contra durerilor. Preparate pe bază de propolis sînt folosite în U.R.S.S. în special în antiodontalgie (MUCINIK şi SUHACIOVA 1964) şi în stomatologie (MARCENKO 1960), de mai mulţi ani, cu succes.

Castorul *(Castor fiber)* este un mamifer care se hrăneşte în mare parte cu scoarţă, rămurele şi muguri de plop sau de salcie. Acest regim îi este atît de necesar încît animalele captive private de această hrană contractează rapid boli infecţioase (RICHARD). Castorul este foarte cunoscut de secole şi în special pentru producţia de castoreum, substanţă complexă acumulată în glande speciale şi care a fost utilizată de om în diverse scopuri. Această substanţă era pînă nu de mult vîndută foarte scump şi era foarte căutată, în special pentru diverse utilizări medicinale din care HINZE (1950) a alcătuit o listă foarte lungă. Dar castoreum serveşte înainte de toate animalului pentru a-şi marca teritoriul şi în mod secundar pentru a-şi lustrui blana cînd îşi face toaleta. Cu ocazia primelor mele contacte cu castorii, am recunoscut imediat mirosul de propolis, practic al mugurilor de plop.

Lucrările lui LEDERER (1946, 1951) asupra castoremului au evidenţiat în această substanţă patruzeci de corpuri izolate şi identificate, dintre care unele sînt folosite în parfumerie. Este surprinzător să găseşti atîţia constituienţi neobişnuiţi (majoritatea aromatici) într-o glandă animală. După acest autor, aceasta s-ar datora la două cauze principale. În primul rînd, regimul său alimentar : animalul se hrăneşte cu muguri şi scoarţă de arbori, ţesuturile cărora conţin numeroşi compuşi care au fost regăsiţi în glandele sale. În al doilea rînd : la alte vertebrate, absorbţia acestor substanţe odată cu alimentele ar antrena eliminarea lor în urină ; la castor însă, ele sînt stocate în glandele sale şi acumulate în stare liberă.

Locurile unde castorul îşi marchează teritoriul pe malurile rîpoase atrag albinele culegătoare la fel ca şi mirosul extractelor de propolis şi de plop. Aceste observaţii au fost făcute de RICHARD şi de mine acum

cîțiva ani. De altfel acest comportament al albinelor este semnalat de HINZE (1950). Alte observații ne-au confirmat că în locurile pe unde este depus castoreum nu se dezvoltă vegetație. Să fie oare antigerminativ pentru plantele superioare ca propolisul? Mai sînt necesare experiențe în această direcție.

Proprietățile antialgice ale castoreumului au fost utilizate în farmacia veche. Foarte curios, ca și propolisul, el a fost folosit între altele pentru calmarea durerilor de dinți (LONICERUS 1578 citat de HINZE).

RICHARD mi-a semnalat că pe cadavre de castor abandonate putrezirii timp de un an, glandele cu castoreum se conservă și protejează țesuturile învecinate, de unde deducem acțiunea lor bactericidă și antifungică. Pe de altă parte castorii răniți se vindecă bine în general, în timp ce la șobolanii răniți cicatrizarea este slabă. Trebuie să reamintesc că, castorii se ung cu castoreum după ce își termină toaleta.

În ceea ce privește valoarea antibiotică a castoreumului, am verificat-o pe 7 sușe bacteriene — cîteva încercări *in vitro* cu un extract alcoolic. Am comparat această acțiune cu cea a extractelor alcoolice de propolis și de muguri de plop. Se poate constata că în majoritatea cazurilor există un mare paralelism de acțiune a diferitelor extracte. Pentru confirmarea rezultatelor obținute sînt necesare noi experiențe, dar se poate spune încă de pe acum că cele trei substanțe — muguri de plop, propolis și castoreum — se aseamănă sub numeroase aspecte.

Consider că era interesant să atragem atenția asupra importanței salicineelor în mediul înconjurător și să remarcăm această convergență de similitudini între cele trei substanțe.

BIBLIOGRAFIE

ČIŽMÁRIK J., MÁCIČKA M., MATEL J., 1972 — Analysis and critics of the origin theories of propolis. 1 er Symposium international de la propolis Bratislava, Novembre 1972.

DEREVICI A., POPESCO A., POPESCO N., 1964 — Recherches sur certaines propriétés biologiques de la propolis. *Ann. Abeille*, vol. 7, No. 3.

EGGER K., TISSUT M., 1968 — Sur la présence de la galangine, pinocembrine et izalpinine dans les bourgeons de *Populus nigra* L. var. *italica*. *C. R. Acad.* Sc. T. 267.

GONNET M., 1968 — Propriétés phytoinhibitrices de quelques substances extraites de la colonie d'abeilles (*Apis mellifica* L.) : 1/Action sur la croissance de *Lactuca sativa*. *Ann. Abeille* 11, (1) 41—47.

GONNET M., 1968 — Propriétés phytoinhibitrices de la colonie d'abeilles (*Apis mellifica* L.). 2/Action de la propolis et de quelques autres produits de la ruche sur la croissance chez *Solanum tuberosum*. *Ann. Abeille*, 11 (2) 105—116.

HAMBLETON J. I., 1950 — Propolis culture. D'après *U. S.* patent office ; patented August, 1, serial no. 665, 410

HINZE G., 1950 — *Der Biber, Korperbau und Lebensweise, Verbreitung und Geschichte*. Berlin 216 pp.

JAUBERT F., 1927 — Sur l'origine de la coloration de la cire d'abeille et la composition de la propolis. *C. R. Acad. Sc.*, 184, 1134—1136.

LAVIE P., 1960 — *Les substances antibactériennes dans la colonie d'abeilles (Apis mellifica* L.) Paris 1960, Thèse de Doctorat.

LAVIE P., 1973 — Sur l'origine de la propolis. *Revue Française d'Apiculture*, no. 305, p. 19—21, Janvier 1973.

LEDERER E., 1946 — Chemistry and biochemistry of the scent glands of the beaver (*Castor fiber*). *Nature*, London, 157 (3982) 231—232.

LEDERER E., 1951 — *Odeur et parfums d'origine animale*. Industrie de la parfumerie tiré à part de 6 pages.

MAKASCHVILI Z. A., 1972 — Characteristics of Georgian propolis. *1 er Symposium international sur la propolis*. Bratislava, Novembre 1972.

MARCHENKO A. I., 1960 — L'usage de la propolis en stomatologie. *Tezisi docl. 2 a Leningradskaia Nauk. Conf. Leningrad.*

MUCHNIK, I. N., SUKACHOVA N. L, 1964 — Propolis in dental practice. *Pcelovodstvo*, vol. 84, no. 7, p. 43.

PICCARD J., 1873 — Ber., 6 p. 884—889, 890—893, 1160—1161.

POPRAVKO S. A., 1972 — The chemical composition of propolis, its origin and problems of propolis standardization. *1 er Symposium international sur la propolis*. Bratislava, Novembre 1972.

RICHARD P. — (Communications personnelles orales et par correspondance).

VERGE J., 1951 — L'activité antibactérienne de la propolis, du miel et de la gelée royale. *L'apiculteur*, 95 (6), 13—20.

VILLANUEVA V. R., BOGDANOVSKY D., BARBIER M., GONNET M., LAVIE P., 1964 — Sur l'isolement et d'identification de la 3-5-7 trihydroxy flavone (galangine) à partir de la propolis. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 106' 292—302.

VILLANUEVA V. R., BARBIER M., GONNET M., LAVIE P., 1970 — Les flavonoïdes de la propolis, isolement d'une nouvelle substance bactériostatique : la pinocembrine (Dihydroxy-5,7 flavanone). *Ann. Inst. Pasteur*, t. 118, 84—87.

VUILLAUME M., 1958 — Les substances inhibitrices de la construction des cellules royales chez les abeilles. *C. R. Acad. Sc.* 246, 1298—1299.

CERCETAREA CERURILOR DIN PROPOLIS

V. N. UŞKALOVA
O. V. TOPALOVA
U.R.S.S.

Propolisul este cleiul albinelor folosit de acestea pentru ermetizarea stupului şi lustruirea celulelor fagurilor. În ciuda aplicărilor pe scară largă ale propolisului, compoziţia sa este încă puţin studiată. În lucrări mai vechi propolisul era considerat ca alcătuit din adaosuri mecanice, răşini şi ceruri. Se considera că există 2 categorii de ceruri, care se disting prin gradul lor de solubilitate. Datorită acestor lucrări s-a stabilit că ceara este o componentă obligatorie a propolisului, chiar dacă proporţia sa este în funcţie de regiunea în care trăiesc albinele culegătoare, de tehnologia recoltării sale şi de alţi factori.

În ultimul timp în literatură au apărut comunicări privitoare la extragerea şi identificarea unei serii de flavonoide în propolis adunat pe teritoriul părţii europene a U.R.S.S. şi în Franţa (POPRAVKO, VILLANUEVA). În lucrarea lui KELLER şi PRUDNICENKO se menţionează caracteristicile a două feluri de ceară, extrase din probe de propolis provenind din regiunea Voronej, în paralel cu ceară de albine obişnuită.

În comunicarea de faţă se prezintă rezultatele extracţiei şi determinării unei serii de caracteristici fizico-chimice ale cerurilor din trei probe de propolis provenind din regiunile Tumen şi Novosibirsk şi din RSS Letonă.

Propolisul a fost prelucrat cu ajutorul cîtorva doze de acool etilic fierbinte în raport de 1 : 10, pînă cînd extractul înceta să se mai coloreze. Extractul reunit a fost supus filtrării la cald, pentru separarea adaosurilor mecanice şi a substanţelor insolubile. Reziduul insolubil a fost uscat pînă la atingerea unei greutăţi constante. Filtratul s-a răcit pînă la 18°, s-a filtrat apoi ceara I care a fost recristalizată din alcool 96° pînă la dispariţia totală a luminiscenţei la cromatografierea soluţiilor în lumină ultravioletă. Filtratele contopite au fost evaporate în vid pînă la volumul iniţial, diluîndu-se apoi cu apă pînă la 70%. În felul acesta s-a separat ceara II, care a fost recristalizată la fel cu ceara I.

În procesul de recristalizare a cerurilor I (solubilă în alcool etilic 96% fierbinte) și II (solubilă în alcool etilic 70% fierbinte) au fost obținute suplimentar cerurile I și II care se deosebesc de primele prin greutatea lor specifică (se adună ca o masă compactă deasupra și prin solubilitatea în alcool. Ceara I nu este solubilă în alcool etilic 96% fierbinte iar ceara II nu este slubilă în alcool etilic 70% fierbinte. Ele se adună la partea superioară sub forma unei mase compacte.

Filtratul final a fost evaporat în vid pînă la uscare. Conținînd toate flavonoidele din propolis, l-am denumit convențional suma flavonoidelor.

Cerurile au fost supuse saponificării cu soluție alcoolică de alcalii pe baza tehniciă pentru ceruri (LOKTEV 1970). A fost determinat conținutul de substanțe nesaponificabile.

Indicele de aciditate și indicele iodic au fost stabilite cu ajutorul metodelor comune. Rezultatele experienței sînt prezentate în tabelel 1 și 2. Pentru comparație, în tabelul 2 se prezintă date privitoare la ceara de albine obișnuită, adunată în regiunea Tiumen și supuse analizei în condiții similare celor aplicate cerurilor din propolis.

Cercetarea propolisului din cele trei regiuni menționate din U.R.S.S. ne-a condus la constatarea că produsul cuprinde 4 feluri de ceruri, care se deosebesc prin greutatea specifică și solubilitatea în alcool etilic. Suma totală a cerurilor nu a depășit 30%. În timpul izolării cerurilor din propolis prin sedimentarea din soluții alcoolice ele antrenează multe substanțe de natură flavonoidă ; de aceea este necesară recristalizarea repetată din alcool pînă la dispariția luminiscenței în cromatogramele filtralui în lumină ultravioletă. Majoritatea cerurilor recristalizate au un colorit alb sau brun-deschis ; cerurile solubile în alcool etilic 70% sînt toate de culoare galben închis. Cerurile din propolis se deosebesc prea puțin în ceea ce privește punctul de topire (care este 50° și 70°). Totuși, de obicei cerurile mai puțin solubile în alcool au puncte de topire mai ridicate.

Toate cerurile, cu excepția cerii a II-a au indicele iodic scăzut (1—10), ceea ce denotă conținutul scăzut în legături nesaturate printre radicalii hidrocarburilor. În toate probele de propolis cercetate ceara a II-a are un indice iodic relativ ridicat (42—63) : conține deci mai mulți compuși nesaturați.

Indicii de aciditate ai tuturor cerurilor din propolisul de Tiumen și cel de Riga sînt mai scăzuți decît la ceara de albine obișnuită. Indici de aciditate deosebit de scăzuți caracterizează în special propolisul din re-

Tabelul 1

CERURI ÎN PROPOLIS DE DIFERITE PROVENIENȚE

Probă de propolis din	Reziduu uscat %	Suma cerurilor %	Ceară I %	Ceară II %	Ceară I %	Ceară II %	Suma flavonoidelor
Tiumen	11,0	21,0	5,0	12,0	1,0	3,0	65
Novosibirsk	6,0	29,0	4,8	20,0	1,0	2,9	62
Riga	11,5	16,0	2,5	11,5	0,3	1,9	70

Tabelul 2

CARACTERIZAREA CERURILOR DIN PROPOLIS

Ceara	Coloritul	Temperatura de topire, °C	Indicele de aciditate (mg KOH)	Indicele iodic	Substanțe nesaponificabile %
De albine (obișnuită)	galben	64—66	15,0	—	67,0
		TIUMEN			
I	alb	62—65	2,4	3,0	15,7
I	alb	60—63	9,3	5,4	93,0
II	alb	58—60	3,5	7,5	49,2
II	galben închis	—	1,4	42,0	53,0
		NOVOSIBIRSK			
I	gălbui	61	24,0	10,7	54,0 (4)
I	sable	65	6,2	1,0	45,0 (11)
II	brun	70	28,0	2,6	50,0 (10)
II	galben închis	69—73	14,0	63,5	46,0 (38)
		RIGA			
I	alb	59—60	10,5	1,3	76,0 (28)
I	alb	68—70	11,0	6,0	79,0 (14)
II	brun	58—59	9,8	3,0	54,5 (38)
II	galben închis	57—58	11,4	55,0	60,0 (54,7)

*) În paranteze este indicată cantitatea substanțelor nesaponificabile, solubile în eter

giunea Tiumen. Indicii de aciditate ai tuturor cerurilor din aceeași zonă se deosebesc prea puțin.

Cerurile extrase din propolisul de Novosibirsk sînt de culoare mai închisă și au indici de aciditate și iodic mai ridicați. Se constată unele reguli în privința valorilor indicilor de aciditate și a conținutului de substanțe nesaponificabile. Pentru cerurile cu indice de aciditate scăzut (din Tiumen și din Riga) este caracteristic conținutul mai ridicat în substanțe nesaponificabile, ceea ce se explică, probabil, printr-un conținut ridicat de hidrocarburi.

Lucrarea de față a demonstrat prezența a 4 tipuri de ceruri în propolisul provenit din 3 regiuni ale U.R.S.S.

MICROELEMENTELE DIN PRODUSELE APICOLE

B. OHOTSKI
U.R.S.S.

În literatura de specialitate există multe date privind influența microelementelor asupra vieții albinelor, dar prea puține despre influența microelementelor conținute de produsele apicole asupra organismului uman.

Produsele apicole — mierea, veninul (apitoxina), lăptișorul de matcă, propolisul, păstura și polenul au un rol esențial în profilaxia și tratarea unor boli ale omului, deoarece conțin aminoacizi, proteine, hidrocarburi, balsam, fermenți și — ceea ce e foarte important — diverse microelemente.

În prezent conform datelor specialiștilor sovietici și din alte țări, s-a stabilit că în produsele albinei melifere există următoarele microelemente : în miere — aluminiu, bor, fier, iod, potasiu, calciu, siliciu, litiu, magneziu, mangan, cupru, sodiu, nichel, cositor, osmiu, plumb, sulf, titan, fosfor, clor, crom, zinc ; în venin — fier, iod, potasiu, calciu, magneziu, mangan, cupru, sulf, clor, zinc ; în lăptișorul de matcă — fier, aur, calciu, cobalt, siliciu, magneziu, mangan, nichel, argint, sulf, crom, zinc ; în propolis — aluminiu, vanadiu, fier, calciu, siliciu, mangan, stronțiu ; în păstură — bariu, vanadiu, wolfram, fier, aur, iridiu, calciu, cadmiu, cobalt, siliciu, magneziu, cupru, molibden, arsen, cositor, paladiu, platină, argint fosfor, clor, crom, zinc, stronțiu.

Nici un proces biologic sau fiziologic nu are loc în organismul omului și al animalelor, fără participarea microelementelor. Ele participă la metabolism (proteic, lipidic, glucidic), la sinteza proteinei în or-

ganism, la metabolismul termic, la hematopoieză, osteogenoză, la înmulțire și la reacțiile imunobiologice. Cercetătorii au demonstrat corelația microelementelor cu vitaminele, cu fermenții și cu hormonii.

Organismul uman primește microelementele din hrană și apă. Interesant de remarcat că majoritatea microelementelor conținute în produsele apicole au fost descoperite în sîngele și în unele organe ale omului.

S-a stabilit că în sîngele omului există 24 microelemente, dintre care 22 intră și în compoziția produselor apicole. În condițiile unei insuficiențe de microelemente — vanadiu, fier, cobalt, cupru, mangan, nichel și zinc — este tulburat procesul de hematopoieză. Introducerea acestor microelemente, prin miere sau lăptișor de matcă, prin păstură sau polen, permite înlăturarea acestei anemii.

Se știe că în organismul omului microelementele sînt acumulate în mod selectiv, în diferite organe : zincul — în special în glandele sexuale, hipofiză, pancreas ; iodul — în tiroidă ; cuprul — în ficat și măduva oaselor ; cadmiu și molibden — în rinichi ; nichel — în pancreas ; litiu — în plămîni ; stronțiu — în oase ; crom, mangan — în hipofiză.

Concentrația microelementelor în sînge și în țesuturi este diferită, variind în funcție de boală, vîrstă și alte stări fiziologice printre care chiar ora din zi și anotimpul.

Activitatea biologică a multor microelemente este legată de faptul că ele acționează sinergic cu fermenții și cu vitaminele. Fierul intră în compoziția fermenților respiratorii, zincul în compoziția fermenților care participă la metabolismul glucidic și proteic.

Există o dependență certă între cantitatea de vitamină B_1 și mangan din organism, între cantitatea de vitamină B_{12} și cobalt. Efectul tratamentului cu vitamina B_1 este mult mai ridicat dacă, odată cu alimentele, în organism pătrunde o cantitate suficientă de mangan. În perioada de formare a țesutului osos este necesară prezența cobaltului și a cuprului, acesta din urmă fiind legat activ de vitaminele A, B, C, E și acidul nicotinic.

Medicul B. M. HECHT a confirmat experimental că adăugarea mierii, iodului și a cobaltului intensifică activitatea fagocitară a leucocitelor, mărește rezistența, organismului față de diferite boli infecțioase. De aceea, folosirea cu regularitate a produselor apicole mărește rezistența organismului nu numai datorită vitaminelor conținute ci și a microelementelor.

În unele cazuri de afecțiuni, în țesuturile organismului este dereglat metabolismul microelementelor, ceea ce înrăutățește starea să-

nătății. De exemplu, unele boli cum ar fi endarteritele și boli de piele produc o scădere a cantității de cupru din țesuturi. Pentru reușita tratamentului, pe lîngă o terapie complexă, este necesar să se introducă în organism microcantități de cupru. S-a confirmat clinic și experimental că microconcentrați de zinc au proprietatea de a provoca scăderea cantității de colesterol în sînge și de a normaliza metabolismul.

O serie de boli de ficat, boala hipertonică, glaucomul, produc tulburări în metabolismul cobaltului care se elimină mai activ prin intestin și căile urinare. Prin introducerea cobaltului alături de alte mijloace hipotensive (în cazurile bolilor mai sus amintite), se constată o îmbunătățire a capacității funcționale a ficatului pacienților și o accelerare a scăderii presiunii arteriale și endooculare.

Exemplele prezentate demonstrează că, conținutul de microelemente mărește considerabil valoarea produselor apicole și că microelementele, participînd la procesele metabolice, fermentative și vitaminice, contribuie la tratarea anemiilor, previn ateroscleroza, măresc forțele imunobiologice, accelerează procesul de tratare a unor boli și au proprietăți gerontologice.

III. CARACTERISTICI ALE PROPOLISULUI

ANTIBIOTICUL DIN PROPOLIS

P. LAVIE
FRANȚA

A. Generalități

Propolisul este o rășină folosită de albină pentru a închide fisurile stupului și a-i asigura acestuia etanșeitate la apă. O a doua utilizare de asemenea foarte importantă : cînd albinele omoară un dușman în interiorul stupului și cadavrul său este prea mare pentru a fi expulzat, este învelit în propolis ceea ce evită orice putrefacție sau mucegăire ulterioară. Trebuie notată de asemenea prezența propolisului în fagurii de ceară construiți de albine (el este responsabil în parte de colorarea cerii). Propolisul ar avea de asemenea, după unele lucrări recente, o acțiune asupra construirii botcilor (VUILLAUME 1958). Nu voi intra în detaliul bibliografiei privind propolisul, aceasta este foarte vastă și adesea are un caracter nu tocmai științific. Voi reține numai cîteva lucrări privind valoarea antibiotică sau utilizarea medicinală a acestei rășini. Este destul de curios că WHITE (1906) care a făcut inventarul florei bacteriene a stupului, nu a studiat propolisul. De fapt, încă din acea epocă propolisul era considerat ca o substanță cicatrizantă și antiseptică, atît pentru țesuturile animale cît și pentru cele vegetale. În ceea ce privește utilizarea medicinală, CAILLAS (1954) citează observațiile lui PARVEL care a tratat, în timpul războiului anglo-bur răni cu „propolisin vasogen" (propolis + veselină) și a constatat o acțiune cicatrizantă și regeneratoare asupra țesuturilor. ROOT citează observații asupra a 58 de cazuri chirurgicale în care s-a folosit „popolisin vasogen" cu excelente rezultate în ceea ce privește asepsia plăgilor. KIVALKINA (1948) și HAMBLETON (1950) au pus în evidență proprietățile bactericide ale propolisului. VERGÉ (1951) care citează lucrări ale acestor doi autori a verificat de asemenea puterea antibacteriană a propolisului și găsește rezultate pozitive asupra lui *Bacillus subtilis*, și *Bacillus alvei*, *Bacillus prodigiosus* și o mare sensibilitate a stafilococilor alb și auriu și a bacililor piocianici. Din contră, el nu evidențiază acțiunea asupra unei întregi serii de *Salmonella*, o serie de *Escherichia* și trei *Proteus*. Trebuie să spun că rezultatele mele nu coincid ; vom vedea mai jos în detaliu critica acestor lucrări.

Dar cercetările cele mai interesante asupra antibioticelor din propolis sînt cele ale celor doi cehi : FEUEREISL și KRAUS (1958). Aceşti autori au arătat activitatea diverselor extracte din această substanţă asupra mai multor tulpini de bacili tuberculoşi. Ei au observat că toate extractele făcute la cald în Soxhlet în solvenţi ca : eter de petrol, eter, benzen, etanol, apă, erau bacteriostatic inactivi. Extractul de propolis la rece în etanol nu este inhibitor pentru bacilul tuberculos, dar este inhibitor al mai multor tulpini studiate. Extractul apos la rece (mai multe zile de macerație) are o acțiune pozitivă asupra lui *Mycobacterium* tbc. Substanța antibiotică poate fi extrasă mai repede cu ajutorul cloroformului adăugat în apa de extracție. În fine, dacă propolisul este supus liofilizării, produsul liofilizat păstrează o acțiune antibiotică. Propolisul conține un antibiotic activ față de *Mycobacterium* tbc. Această substanță este hidrosolubilă și termolabilă ; eficacitatea sa nu este modificată prin liofilizare.

Înainte de a trece la cercetările mele personale ar mai trebui citată lucrarea lui MEYER a cărui teză nepublicată se referă la diverse fracțiuni din propolis, care fracționare nu a fost însă întotdeauna împinsă suficient de departe încît să permită determinarea naturii chimice a antibioticului.

B. Lucrări personale

1. *Material și metodă*

Propolisul recoltat în stupinele stațiunii de cercetări din Bures (fie în regiunea pariziană, fie în sud-est) mi-a dat întotdeauna rezultate constante. Acest propolis a fost extras în două feluri — cu apă și cu alcool etilic. Extracția propolisului în alcool la cald se efectuează astfel : propolisul măcinat și învelit într-o pînză este pus la fiert cu reflux timp de o oră într-un balon cu sistem de răcire, extractul este apoi filtrat, evaporat pe bain-marie și reluat cu apă caldă. Extracția în apă caldă se practică exact la fel. Eu fierb în reflux timp de o oră amestecul de apă și propolis, apoi filtrez și concentrez pe bain-marie. În general pentru 50 grame de propolis este necesar 1 l de solvent. Am obținut extracte apoase la fel de active fierbînd propolisul numai 1/4 de oră în reflux. În același timp în majoritatea încercărilor, extractele alcoolice s-au dovedit ușor mai active decît cele apoase. Extractele reluate în faza apoasă sînt stabile timp de mai multe luni — ținute în frigider și la adăpost de lumină ; termostabile, ele rezistă la autoclavre la 120° timp de o jumătate de oră. În extractele apoase nu se dezvoltă *Penicillium*, cum am găsit eu adesea în extractele de albine. Extractul are un miros aromatic foarte plăcut. pH-ul este aproape de neutru.

2. *Activitate antibacteriană*

Acțiunea extractelor asupra lui *Bacillus subtilis* suşă Caron este netă și în anumite experiențe merge pînă la 196 de unități *subtilis*. În acest caz, 10 grame de propolis corespund la 38 unități *subtilis*.

Aceste rezultate ne dovedesc o activitate foarte puternică a extractului de propolis faţă de cea a antibioticului albinei. Extractele alcoolice sînt în general ceva mai active decît extractele apoase. Am încercat de asemenea antibioticul din propolis pe alte 12 suşe bacteriene astfel încît să comparăm activitatea sa cu aceea a antibioticului albinei. Or, comparaţia ne-a arătat că nu este vorba de aceeaşi substanţă. Pentru a putea confrunta rezultatele să considerăm în mod arbitrar ca 10 acţiunea celor două substanţe asupra lui *Bacillus subtilis* suşă Caron şi să punem într-un grafic valorile corespunzătoare celorlalte suşe bacteriene. Remarcăm următoarele :

Pentru antibioticul propolisului,

— Activitate foarte interesantă asupra *Bacillus subtilis* suşa Caron, *Proteus vulgaris* şi *Bacillus alvei ;*

— Activitate redusă la jumătate sau chiar mai puţin, asupra *Salmonella pullorum, Salmonella gallinarum, Salmonella* tip Dublin, *Escherichia coli* B, *Bacillus larvae ;*

— Activitatea nulă asupra a patru suşe de *Escherichia coli* şi *Pseudomonas pyocyanea.*

Pentru antibioticul albinei.

Activitatea este aproape întotdeauna egală sau superioară celei găsite pentru antibioticul propolisului asupra *Bacillus subtilis.*

— Antibioticul albinei are o activitate vecină cu 10 asupra lui *Escherichia, Salmonella* tip Dublin, *Bacillus larvae, Pseudomonas pyocyanea ;*

— Activitatea sa este de două ori mai mare asupra *Salmonella pullorum* şi *Salmonella gallinarum ;*

— Activitatea sa este de patru ori mai mare asupra *Proteus vulgaris* şi *Bacillus alvei.*

Comparaţia tuturor acestor rezultate mă duce la concluzia că antibioticul albinei este foarte diferit de substanţele antibiotice prezente în propolis. Pe de altă parte, am arătat că antibioticul albinei se extrage greu cu apă fiartă ; cel al propolisului trece uşor.

Voi arăta în cap. VII *) acţiunea antibiotică a diverselor produse ale stupului faţă de bacteriile patogene pentru colonia de albine. Dar în orice caz este posibil încă de pe acum să precizăm că antibioticul extras din propolis este de două ori mai activ asupra lui *Bacillus alvei* decît asupra lui *Bacillus larvae.*

3. *Comparaţie cu alte lucrări*

VERGÉ a remarcat o sensibilitate deosebită a bacililor piocianici la propolis ; or, eu nu am găsit nici o acţiune bacteriostatică a extractelor de propolis asupra lui *Pseudomonas pyocyanea* dar am constatat ca şi el o acţiune pozitivă asupra lui *Bacillus substilis, Bacillus alvei,* nulă sau slabă asupra lui *Salmonella, Escherichia* coli (3 suşe), *Proteus* X 19. Cît despre alte suşe, ele nu au fost testate în aceste două cazuri şi nu este deci posibil să comparăm rezultatele. Rezultă din această

*) Textul este extras din lucrarea mai amplă a autorului, „Antibioticele coloniei de albine".

analiză că VERGÉ a constatat aceleași acțiuni antibiotice ale extractelor de propolis ca și mine, cu excepția comportamentului substanței față de *Pseudomonas pyocyanea*. După părerea mea aceste diferențe țin parțial de metoda de extracție care era diferită. Încercările lui VERGÉ au fost făcute pe propolis brut topit, pe un extract apos comparabil cu al nostru, extracte în eter de petrol, alcool și de asemenea pe o esență obținută prin antrenarea cu vapori de apă a extractului în eter de petrol. Încercările au fost executate pe plăci de geloză și nu prin metoda diluției cum am făcut eu. Pe de altă parte, nici mediul nu mai avea compoziție identică cu al meu. Toate extractele lui VERGÉ au dat un rezultat pozitiv (cu excepția esenței antrenată cu vapori de apă).

KIVALKINA a găsit că o cultură microbiană în contact cu o placă de propolis este distrusă în puțin timp, de la 10 minute la 20 de ore, în funcție de sușele studiate. În altă serie de experiențe propolisul brut este adăugat mediului de cultură în proporții variind de la 1,5% la 10%. Un anumit număr de bacterii sînt distruse, bacteriile sporogene necesită doza cea mai importantă de propolis (10%). Extractul apos obținut prin încălzirea propolisului de preferință pe bain-mari, este de asemenea activ. În această formă bacilul pestei porcine este distrus în 30 minute, dar alți bacili rezistă două săptămîni. După acest autor, propolisul posedă deci proprietăți bactericide certe, dar foarte variabile în funcție de bacteriile studiate. KIVALKINA a măsurat valoarea bactericidă și bacteriostatică a propolisului asupra unor sușe bacteriene foarte diferite de ale mele și nu pot să compar rezultatele mele cu ale sale decît pentru bacilul piocianic (sușe neprecizate). Autoarea găsește că bacilul este distrus după 3 ore de contact cu propolisul topit ; în ce mă privește, eu nu am putut evidenția acțiunea antibacteriană a extractului apos sau alcoolic de propolis pe 3 sușe de *Pseudomonas pyocyanea* (sușele 3, 4 și 5 de la Institutul Pasteur). De remarcat pe de altă parte că VERGÉ a confirmat rezultatele autoarei sovietice.

Lucrările lui FEUERÉIS sînt dificil de comparat cu cele ale lui VERGÉ și ale mele ; de fapt, acești autori au lucrat în principal pe bacilii tuberculoși : *Mycobacterium* tbc, sușa $H_{37}R$ v, Ravenel, B.C.G. și M_{57} a. Ca punct comun, substanța este extractibilă și solubilă în apă. Totuși eu nu sînt de acord cu termolabilitatea antibioticului, acesta fiind după mine termostabil.

Poate că VERGÉ și HAMBLETON au dreptate cînd presupun că propolisuri de origini diferite nu au aceeași compoziție chimică și aceeași valoare antibiotică. Cu toată regularitatea rezultatelor mele, nu se poate exclude existența mai multor antibiotice cu proprietăți diferite. Vom vedea mai departe, de altfel, că originea propolisului este o chestiune foarte complexă.

4. *Originea propolisului și originea probabilă a antibioticului său*

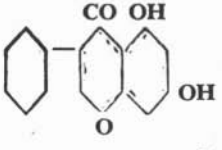
Am văzut că eșantioanele de propolis de proveniențe diverse nu au întotdeauna o valoare antibiotică constantă. Aceste fapte se explică simplu prin originea propolisului, care poate fi dublă după autori : o origine externă ,recolta de pe muguri de arbori, și o origine internă, re-

gurgitarea substanţelor răşinoase provenind din polenuri. În afară de aceste două origini, nu trebuie uitat că propolisul este amestecat cu ceară în proporţii variabile ajungînd pînă la 20% ceea ce nu este neglijabil. Vom vedea în cap. II ce raporturi pot exista între aceste două substanţe sub aspectul acţiunii lor antibacteriene.

Albinele recoltează propolis, sau cel puţin o anumită răşină, de pe mugurii arborilor şi transportă această materie în ghemotoace în coşuleţele de pe picioruşele posterioare exact ca pentru polen. Această recoltare a propolisului a fost studiată de MEYER (1954); ea are loc în momentele cele mai calde ale zilei. Este cunoscută din timpurile cele mai vechi.

KÜSTENMACHER, susţinut de PHILIPP şi WECK (citaţi de CAILLAS) admite o origine internă. După aceşti autori propolisul ar fi un reziduu provenind din prima fază a digestiei polenului şi regurgitat de albină. Lucrările lui PHILLIP (1923) au dovedit că în picăturile de această substanţă culese în stup s-ar găsi întotdeauna exine ale grăuncioarelor de polen şi peri, care nu se găsesc niciodată în propolisul recoltat din exterior. Se pare că acest propolis ar servi la lăcuirea celulelor înainte de ponta mătcii. Dar McGREGOR (1952) a arătat că o colonie de albine instalate într-o seră şi dispunînd de polen era incapabilă să acumeleze depozite de propolis.

Pe de altă parte, se consideră în mod curent că propolisul provine din muguri de plop; or, se pare că albinele recoltează propolis de pe mugurii numeroşi ai altor arbori pe care îi găsesc în anumite perioade ale anului. Însă nu este mai puţin sigur că plopul este sursa cea mai importantă de propolis. Pe de altă parte, mugurii de plop sînt singurii care furnizează la extracţie un reziduu cu miros caracteristic de propolis. JAUBERT (1927) a arătat înrudirea între propolis şi mugurii de plop. El a găsit un colorant chrizina, sau 1—3 dioxiflavona, în aceste două substanţe. Chrizina se găseşte de asemenea în ceara fagurilor, şi în miere (JAUBERT, 1939). De fapt chrizina este cea care conferă cerii şi mierii culoarea sa galbenă. Această substanţă se găseşte mai ales în frunzele plopului, în muguri şi părţile verzi ale arborelui. 1—3 dioxiflavona difuzează foarte uşor în substanţele grase şi în stup, trece uşor în ceară. Această substanţă reprezintă 0,25% din greutatea mugurilor, extracţia sa este foarte simplă. De asemenea se poate extrage chrizina din propolis prin aceleaşi metode şi se obţin cristale pure cu formula



O dovadă a relaţiei strînse între propolis şi mugurii de plop ne-a fost furnizată de lucrările lui VUILLAUME (1958). Acest autor a arătat că extractele de propolis şi extractele din muguri de *Populus nigra* inhibă construcţia botcilor în colonia de albine.

În rezumat, se poate spune că numeroase substanţe identice, mirositoare, colorante, etc. se găsesc în propolis şi în mugurii de plop.

C. Prezența substanțelor antibiotice pe plantele pe care albinele recoltează propolis

Am considerat util să comparăm activitatea antibiotică a propolisului din stupi cu cea a substanțelor produse de arbori pe care albinele veneau să culeagă rășini. Am studiat succesiv *Populus nigra, Abies pectinata, Aesculus hippocastanum, Quercus robur, Pinus sylvestris, Castanea vulgaris.* În plus, am încercat la unii diferite părți ale plantei: muguri, muguri florali, frunze, ramuri, lemn din trunchi. Eu știam că frunza de plop conține antibiotice; pe de altă parte, albinele luau cel mai adesea propolisul de pe plop. Am studiat deci mai întîi extractele de acest arbore.

1. *Antibiotice* în Populus nigra

Am făcut extracții fie cu apă fiartă în reflux timp de 1 oră, fie cu alcool etilic fiert în același fel. Licorile obținute sînt filtrate, evaporate și reluate cu apă înainte de a fi adăugate mediilor de cultură conform tehnicii noastre obișnuite bazată pe metoda diluției. Extractele apoase sau alcoolice de muguri au indicat o activitate antibiotică similară și aceste substanțe se arată foarte apropiate de antibioticul din propolis pe *Bacillus subtilis.* De fapt se pot decela 123,9 unități subtilis pentru un gram de extract uscat, și 10 grame de muguri conțin 55,4 unități subtilis. Din contră, substanțele extrase din ramurile tinere de plop sînt mult mai puțin active față de același bacil: găsesc aici de 3 ori mai puțin unități subtilis; o extracție din aschii din trunchiul unui plop tăiat de curînd nu permite obținerea unei substanțe antibiotice. Extractul de muguri de plop în mediu apos seamănă cu cel de propolis și anume are un pH apropiat, același miros, și se conservă mai multe luni, în frigider. Antibioticul de *Populus nigra* este hidrosolubil, alcool-solubil și termostabil, ca cel de propolis. Dar asemănarea între cele două corpuri ține în principal de acțiunea lor antibiotică asupra altor sușe bacteriene. Se remarcă pentru cele două extracte (aduse arbitrar la valoarea U = 10 pentru *Bacillus subtilis)* o mare similitudine de activitate antibiotică pe 7 bacterii. Mai întîi, o activitate egală sau superioară celei obținute pe *Bacillus subtilis,* pentru *Proteus vulgaris* și *Bacillus alvei;* o acțiune mai slabă pentru *Salmonella gallinarum* și *Escherichia coli* no. 5512 și *Pseudomonas pyocyanea.* Trebuie remarcat că în ansamblu extractul alcoolic de muguri de plop este mai activ pe diversele sușe studiate decît extractul alcoolic de propolis. Acțiunea mugurilor de plop este deosebit de netă pentru *Bacillus alvei* agent patogen al locei europene. Acțiunea lor este slabă asupra lui *E. coli* și *Pseudomonas pyocyanea,* sușe asupra cărora extractul de propolis nu are acțiune. Pot conchide că substanțele extrase din muguri de plop sînt obligatoriu prezente în stare brută sau ușor modificate în propolisul cules de albine. Pe de altă parte, am văzut că celelalte organe ale plantelor sînt mai sărace în antibiotice sau chiar nu conțin deloc. Această ultimă informație trebuie comparată cu lucrările lui JAUBERT care a arătat că organele verzi ale plopului erau mai bogate în chrizină decît alte părți de plantă.

2. *Antibiotice la cîțiva arbori cercetați de* Apis mellifica

Cercetarea substanțelor analoage pe diverși arbori mi-a dat rezultate variabile. N-am întîlnit niciodată corpuri așa .active ca propolisul sau mugurii de plop. Extractele au fost făcute în același fel ca pentru organele plopului și în plus prin macerare în alcool la rece în anumite cazuri. Prin extracție alcoolică la cald se obțin ceva mai multe substanțe active decît prin extracție apoasă la cald. Dar maceratia alcoolică la rece diminuează la jumătate activitatea antibiotică a extractelor. Cîteva din aceste rezultate sînt citate pentru exemplificare în tabelul IX; reies cîteva fapte principale :

Tabelul IX

COMPARAȚIE ÎNTRE EXTRACTUL DE PROPOLIS ȘI EXTRACTELE DE MUGURI

Suşe testate	Propolis	Muguri de Populus nigra	Muguri de Abies	Muguri de Aesculus hipp.	Muguri de Quercus robur
B. subtilis susă Caron	+	— +	+	+	+
Pseudomonas pyocyanea 4	—	+	—	—	+
Proteus X 19	+	— +	—	—	—
Coli bordet	—	—	—	—	—
E. coli 026 = B 6 Ec 5434	—	—	—	—	+ —
E. coli 055 = B_5 . Ec 5401	—	—	—	—	Neîncercat
E. coli 0111 = B_4 . Ec 5512	—	— +	—	—	—
S. tip Dublin No. 754	+ —	+	+	+	+
S. gallinarum No. 38	+ —	+ —	—	+	+
S. pullorum No. 309	+ —	+ —	+	+	+

— Toate aceste extracte sînt mai puțin active decît substanțele prezente în mugurii de *Populus nigra.*

— Mugurii de *Pinus* (extract alcoolic) sînt foarte activi pe *Bacillus subtilis* susa Caron și unitatea antibiotică (U=62,5) este apropiată de cea a rășinei recoltate de *Trigona, Meliponula bacandei,* la Bures-sur-Yvette (U=73,5).

— Mugurii de stejar sînt mai puțin activi pe *Bacillus subtilis* (U=15,4) decît așchiile de lemn de stejar proaspăt tăiate (U=41,3). Cred că este vorba aici de un fenomen datorat prezenței taninilor din lemn ; de altfel pH-ul extractului este foarte acid și este greu, în concentrație puternică, de a întări prin răcire mediul de geloză. În acest caz nu pare a fi vorba de acțiune antibiotică, ci mai precis de un efect antiseptic datorat taninului.

Mugurii de castan de India au o activitate mai scăzută decît a celor de plop, dar această activitate este paralelă pe 10 suşe testate.

Mugurii de brad au de asemenea o activitate paralelă cu a celor de plop pe 9 din 10 suşe testate, dar extractul lor nu este antibiotic față de *Salmonella gallinarum* no. 38.

Extractul de muguri de stejar, contrar tuturor celorlalte substanțe vegetale pe care le-am încercat este foarte activ pe *Pseudomonas pyocyanea* 4.

Toate aceste substanţe de origine vegetală ca şi propolisul sînt fără acţiune sau nu au decît o acţiune slabă asupra Enterobacteriaceelor din genul *Escherichia.*

În rezumat, pot spune că există un raport sigur între răşinile mugurilor de arbori pe de o parte şi propolisul pe de altă parte. În acelaşi timp, apare foarte net că mugurii de plop conţin substanţele antibiotice cele mai apropiate din cele ale propolisului.

După încercările mele, mugurii, apoi mugurii florali şi apoi ramurile ar fi organele cele mai interesante sub raportul producţiei de substanţe antibiotice la aceste plante, dar nu este o regulă generală.

Totuşi, cum se explică că propolisul are întotdeauna acelaşi miros, pe care numai mugurii de plop îl mai au ?

MACROCOMPONENTELE PROPOLISULUI ŞI ÎNSUŞIRILE LOR ANTIMICROBIENE

T. VAHONINA
U.R.S.S.

În lucrare au fost utilizate probe de propolis colectate în perioada 1965—1966. Ele au fost obţinute din diferite regiuni din 10 zone ale Uniunii Sovietice. Au fost stabilite condiţiile optime de obţinere a extractelor de propolis. Extractele cercetate, în special cel apos şi alcoolic, se caracterizează prin indicele iodic şi cel al aciditäiţi — ridicaţi faţă de ai propolisului. Se constată o legătură între mărimea cifrei aciditäţii şi indicele iodic pe de o parte şi însuşirile bactericide ale propolisului şi ale părţilor sale componente pe de altă parte. Au fost stabilite doza bacteriostatică şi cea bactericidă a propolisului şi a componentelor sale. Propolisul precum şi extractul în alcool şi cel în eter prezintă acţiune antimicrobiană, îndeosebi asupra bacteriilor grampozitive. Extractul apos al propolisului are un spectru mai larg de acţiune şi manifestă activitate antimicrobiană faţă de bacteriile grampozitive şi gramnegative precum şi faţă de ciuperci.

STUDIUL ACŢIUNII ANTIMICROBIENE A PROPOLISULUI ASUPRA MICROFLOREI TRACTULUI GASTRO INTESTINAL

S. E. PALMBAHA
U.R.S.S.

Folosirea îndelungată a antibioticelor şi produselor sulfamidice deseori provoacă apariţia formelor rezistente de microorganisme patogene. Aceasta ne îndeamnă să căutăm noi produse medicamentoase care să nu fie inferioare ca putere şi mărime a spectrului de acţiune.

Cercetările efectuate cu propolis indică eficienţa folosirii lui în medicina umană : dermatologie, chirurgie, stomatologie, otorinolaringologie, ginecologie. Produsele din propolis se pot folosi cu succes şi în

medicina veterinară : în febra aftoasă, necrobaciloză, bronhopneumonia enzootică, dispepsia toxică, paratifoza, mastitele stafilococice, plăgile infectate.

Pe baza rezultatelor cercetărilor experimentale şi a folosirii practice a produselor preparate din propolis, la Institutul de medicină veterinară din Kazan au fost elaborate „Recomandări cu privire la folosirea propolisului în medicina veterinară" (V. P. KIVALKINA, J. F. KAZAKOV, 1962) în care se prevede folosirea peroralâ a propolisului ca mijloc terapeutic şi profilactic împotriva bolilor gastro-intestinale şi pulmonare veterinare.

În legătură cu aceasta, de mare importanţă practică este studiul acţiunii propolisului asupra microflorei tractului gastro-intestinal. Studiul complex multilateral al diferitelor însuşiri ale propolisului va crea premise pentru folosirea acestuia ca materie primă în producerea industrială a unor noi medicamente naturale.

Lucrarea îşi propune studierea influenţei propolisului în vitro şi in vivo asupra principalilor reprezentanţi ai microflorei gastro-intestinale.

Acţiunea antimicrobiană a propolisului in vitro a fost urmărită pe culturi de colibacili, enterococi, bacterii acidolactice obişnuite intestinului gros la animale, precum şi pe culturi de stafilococ (tulpina etalon 209 şi de laborator 39) şi de bacterii acidofile.

Avînd în vedere că însuşirile antimicrobiene ale propolisului provenit din stupinele din RSS Letonă nu au fost studiate de nimeni pînă acum, am studiat 9 probe de propolis adunat din zone diferite ale unor raioane din RSS Letonă. Am determinat acţiunea bactericidă şi bacteriostatică a propolisului nativ, introdus în mediile nutritive precum şi acţiunea bactericidă şi bacteriostatică a extractului alcoolic de propolis. Am stabilit conţinutul de ceară în propolisul nativ şi de substanţă uscată din extractul alcoolic.

Rezultatele cercetărilor au arătat că toate probele de propolis au o acţiune antimicrobiană pronunţată. Acţiunea bactericidă a propolisului nativ atît în ceea ce priveşte stafilococul cît şi colibacilul s-a manifestat după 2—4 ore iar la enterococ după 1—3 ore.

Extractul alcoolic de propolis 20% diluat cu apă distilată (1 : 5) a provocat moartea enterococului după 10—15 minute, a stafilococului după 20—30 minute şi a colibacilului după 35—40 minute. În mediul de agar carne-peptonă creşterea stafilococului a încetat după introducerea în 100 ml mediu a 0,05—0,25 ml extract alcoolic de propolis 20%, a enterococilor cu 0,25—0,5 ml şi a colibacilului cu 3—9 ml, iar în bulionul de carne-peptonă, respectiv 0,5—1,5 ; 1,5—2 şi 5—10 ml.

Acţiunea bacteriostatică în agarul carne-peptonă s-a observat în raport cu stafilococul după introducerea în 100 ml mediu a 0,05—0,025 g propolis, cu enterococul — 0,1—0,5 şi cu bacilul intestinal 6—7 g, iar în bulionul din carne-peptonă 0,1—0,25 respectiv 0,5 şi 7—9.

Acţiunea bacteriostatică în raport cu bacteriile acidolactice s-a manifestat după adăugarea în lapte a 4—6 g de propolis nativ, precum şi după adăugarea a 3—6 ml extract alcoolic 20% de propolis.

Probele de propolis au conţinut 1,5—31,1% ceară şi extractul alcoolic 20% — 0,101—0,154 g substanţă uscată la 1 ml. În extractul

alcoolic preparat din proba de propolis cu conținut de 1,5% ceară, s-a găsit 0,147 g substanță uscată într-un ml, iar în extractul obținut din propolis cu conținut de 31,1% ceară — 0,103 g într-un ml.

Studiul influenței folosirii perorale a emulsiei în apă-alcool de propolis asupra microflorei intestinale s-a făcut în 1968—1969 pe 39 purcei din rasa Marele alb, în vîrstă de 30 zile și la 20 iepuri de casă adulți rasa chinchilla.

Animalelor li s-a administrat timp de 30 de zile peroral extract alcoolic 20% de propolis sub formă de emulsie în apă-alcool 0,5 și 5% în doză de 4 ml la 1 kg greutate vie (concentrația de 0,5% a corespuns în recomandările dozei indicate).

Au fost cercetate bacteriologic probele din fecale luate de la animale la intervale de 10 zile de 5 ori înainte de administrarea preparatului, de 3 ori — în perioada administrării și de 2 ori — după administrare. S-a determinat numărul de colibacili, bacterii acidofile, enterococi, *Clostridium perfringens*. La iepurii de casă, în plus s-a determinat numărul total de bacterii care cresc în condiții aerobe pe agar obișnuit de carne-peptonă.

În experiențele cu purcei au fost cercetate bacteriologic 400 de probe de fecale și s-au făcut 3 200 de însămînțări, la iepuri — 200 probe de fecale și 1 600 însămînțări.

În administrarea peroralã a propolisului împotriva microflorei tractului gastro-intestinal s-a studiat numărul de colibacili și de bacterii acidofile în grupele martor și experimentale la purceii de 30 de zile și la purceii în vîrstă de 70 de zile ; numărul ambelor categorii de bacterii a scăzut brusc. Numărul bacteriilor acidofile însă a continuat să se reducă pînă la sfîrșitul cercetărilor. Conținutul de enterococi și *Clostridium perfringens*, în diferite perioade ale experienței a variat — în sensul creșterii sau al diminuării acestuia. Cu toată reducerea conținutului de colibacili, aceștia rămîneau un grup predominant de microorganisme pînă la sfîrșitul experienței. Al doilea loc ca număr l-au ocupat bacteriile acidofile iar către sfîrșitul cercetărilor al treilea loc — enterococii.

În procesul cercetărilor bacteriologice am observat oscilații mari în conținutul de microorganisme la unii indivizi din cadrul uneia și aceleiași grupe, aflate în aceleași condiții. Modificările cantitative în componența microflorei fecalelor la purceii și iepurii experimentali, evidențiate prin cercetări bacteriologice, nu au depins de influența emulsiei în apă-alcool de propolis, întrucît au avut loc și la animalele din grupele martor. Prelucrarea statistică a arătat că modificările cantitative în conținutul microorganismelor prin folosirea pe cale internă a propolisului nu sînt semnificative. Aceasta ne permite să tragem concluzia că folosirea perorală îndelungată a emulsiei de apă-alcool cu propolis nu duce la disbacterioză, ceea ce are mare importanță practică.

BIBLIOGRAFIE

КИВАЛКИНА В. П. и КАЗАКОВ И. Ф., 1962 — Временные рекомендации по применению прополиса в ветеринарии. М.

STUDIUL COMPARATIV AL SENSIBILITĂȚII STAFILOCOCILOR LA PROPOLIS ȘI LA ANTIBIOTICE

S. SCHELLER
J. TUSTANOWSKI
Z. PARADOWSKI

POLONIA

În urma cercetărilor recente efectuate în laboratorul nostru, am reușit să stabilim spectrul de sensibilitate al bacteriilor față de o soluție alcoolică de propolis, confirmînd astfel eficiența acestei soluții în tratamentul dermatitelor purulente și al unor maladii ginecologice.

Acțiunea antibacteriană a mostrelor de propolis provenite din surse diferite s-a dovedit a fi diferențiată. Metoda cu rondele, utilizată de noi pentru examinarea acțiunii propolisului, se bazează pe inhibarea creșterii unei sușe standard (*Staphylococcus pyogenes* — Oxford 209 P) cu o anumită concentrație de propolis. Rezultatele acestor experiențe și detaliile metodei clinice utilizate au fost deja publicate.

În cursul investigației am comparat sensibilitatea stafilococilor izolați din materiale patogene cu cea a sușelor de colecție. Al doilea obiectiv urmărit în cercetările întreprinse a fost demonstrarea eventualei corelații între sensibilitatea la propolis și la antibiotice a stafilococilor izolați din materiale patogene.

Materialul

Am studiat 56 sușe de stafilococi izolați din materiale patologice. Acțiunea antibacteriană a propolisului, examinată prin metoda inhibării dezvoltării sușelor standard, a fost determinată pentru 3 mg/ml. Sensibilitatea stafilococilor față de antibiotice a fost determinată prin metoda curentă cu rondele. Antibiograma a cuprins următoarele antibiotice : penicilină, ampicilină, meticilină, streptomicină, cloramfenicol, teramicină, eritrocină, miacină, sulfatiazol.

Rezultate

Pentru un număr redus de stafilococi izolați din materiale patogene s-a constatat o sensibilitate la propolis comparabilă cu cea a sușelor standard. Din totalul de 56 specii studiate, numai 5 (aproximativ 9%) au fost inhibate de propolis în concentrație de 3—9 mg/ml, 23 sușe (41%) au fost inhibate de o concentrație de 12—15 mg/ml — definită ca sensibilitate redusă față de propolis și, în sfîrșit, 28 de specii (50%) au fost inhibate de o concentrație de 18—21 mg/ml, ceea ce am definit ca rezistență mare față de propolis. Nu am reușit să obținem un răspuns clar în ceea ce privește corelația dintre sensibilitatea examinală a stafilococilor la propolis și la antibiotice.

Toate speciile cu sensibilitate certă față de propolis au manifestat o mare rezistență la antibioticele testate. Între sușele care au manifestat o sensibilitate redusă la propolis s-au înregistrat diferite grade de sensibilitate la antibiotice, întocmai ca și în rîndul sușelor rezistente.

Pentru ultimele două grupe, prin definirea zonei medii de inhibiţie s-a evidenţiat o reducere generală a sensibilităţii la antibiotice. Rezultatele sînt cuprinse în tabelele 1, 2, 3.

Tabelul 1

SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A STAFILOCOCILOR SENSIBILI LA PROPOLIS

Sensibilitatea la propolis	Sensibilitatea la antibiotice : zona de inhibiţie (medie) a culturii de stafilococi, în mm	
3—9 mg/ml (5 suşe)	penicilină	13,4
	ampicilină	15,0
	meticilină	15,0
	streptomicină	16,4
	cloramfenicol	15,6
	teramicină	13,0
	eritrocină	19,0
	miacină	20,0
	sulfatiazol	13,0

Tabelul 2

SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A STAFILOCOCILOR CU SENSIBILITATE REDUSĂ LA PROPOLIS

Sensibilitatea la propolis	Sensibilitatea la antibiotice : zona de inhibiţie (medie) a culturii de stafilococi, în mm	
12—15 mg/ml (23 suşe)	penicilină	23,9
	ampicilină	23,2
	meticilină	20,1
	streptomicină	24,8
	cloramfenicol	20,3
	teramicină	21,4
	eritrocină	23,4
	miacină	27,2
	sulfatiazol	28,6

Tabelul 3

SENSIBILITATEA LA ANTIBIOTICE A STAFILOCOCILOR REZISTENŢI LA PROPOLIS

Sensibilitatea la propolis	Sensibilitatea la antibiotice : zona de inhibiţie (medie) a culturii de stafilococi, în mm	
18—21 mg/ml (28 suşe)	penicilină	25,2
	ampicilină	25,5
	meticilină	23,2
	streptomicină	26,7
	cloramfenicol	23,9
	teramicină	21,8
	eritrocină	24,9
	miacină	27,4
	sulfatiazol	32,2

Concluzii

1. În majoritatea cazurilor, stafilococii izolaţi din materiale patogene au manifestat o sensibilitate redusă la propolis ; numai 10% din suşele testate au prezentat o sensibilitate comparabilă cu cea a suşelor

de colecție. Reducerea sensibilității a fost, probabil, provocată de modificările metabolice intervenite la aceste suşe, modificări care, în afara organismului, pot fi demonstrate ca fiind de natură enzimatică. Intenționăm să aprofundăm cercetarea acestei probleme în viitor. Se pare, totuşi, că sensibilitatea stafilococilor la propolis, determinată in vitro, nu corespunde cu exactitate sensibilității manifestate de aceştia in vivo, deoarece în practica clinică au fost obținute rezultate bune prin administrarea propolisului în cazurile de infecții purulente.

Este cunoscut un fenomen similar — de neconcondanță a sensibilității bacteriilor la antibiotice — comparînd examenul in vitro, cu rezultatele clinice.

2. Nu am observat existența unei corelații între sensibilitatea manifestată de stafilococii testați față de propolis şi de antibioticele de uz curent. Este interesant că varietățile cu sensibilitate accentuată față de propolis au manifestat o puternică rezistență față de antibioticele utilizate. De această problemă avem intenția să ne ocupăm în mod amănunțit în viitor.

EFECTUL PROPOLISULUI ASUPRA UNOR SPECII DE MICROORGANISME ŞI MUCEGAIURI

L. VECHET
CEHOSLOVACIA

În prezent se acordă o deosebită atenție studierii propolisului, nu numai în domeniul apiculturii, ci şi în sfera chimiei şi medicinei. Pe noi ne-a interesat propolisul nu numai în calitate de apicultor, dar şi ca micolog, lucrînd în industria producției de antibiotice. Prezentăm aici doar în scop orientativ prima parte a lucrării noastre, de dimensiuni mai ample, care are, fără îndoială, lipsuri inerente.

Propolisul este un produs apicol natural care — citäm din *Der Imkerfreund* — conține circa 55% substanțe răşinoase şi cleiuri, 10% uleiuri volatile, 30% ceară şi 5% polen. La rece, propolisul se prezintă ca o substanță solidă şi friabilă, iar la cald devine moale, maleabil şi foarte lipicios, aderent. După cum confirmă şi BRENNER, culoarea sa este castanie, roşiatică pînă la verzuie. Calitatea acțiunii antimicrobiene a propolisului este — după SMÍD — puternic influențată de sursa din care acesta provine. VILLANUEVA şi colaboratorii arată că partea cea mai activă a propolisului este reprezentată de galangină, respectiv 3, 5, 7-trihidroxiflavonă. În plus, încă din anul 1927 sînt cunoscute flavonele chrizină şi tectochrizină. Aceste flavone sînt — după LAVIE — întotdeauna conținute în cleiurile mugurilor de plop. Ar fi deci corect să presupunem că propolisul îşi are originea pe mugurii copacilor.

Descrierea experimentului

Scopul experienței a fost elaborarea unei aprecieri privind acțiunea antimicrobiană a propolisului asupra unor specii de microbi, mucegaiuri şi drojdii. După sistemul de clasificare a bacteriilor al lui BER-

GEY, au fost determinate următoarele specii : din ordinul *Eubacteriales : Escherichia coli* 9637/37, *Micrococcus flavus* ATCC 10 240, *Micrococcus lysodeicticuc* ATCC 4698, *Staphylococcus aureus* P—1485, *Sarcina lutea* ATCC S 341, *Streptococcus cremoris* NIRD 185, *Corynebacterium equi* BU CSAV 184, *Bacillus licheniformis, Bacillus subtilis* BL 750, 2 g, *Bacillus antracoides ;* din subîncrengătura *Eumycophyta : Fusarium solani* 257 ; *Aspergillus ochraceus* 511 ; din drojdiile familiei *Endomycetaceae (Sacchranomycetaceae) : Saccharomyces cerevisiae* ATCC 2611 ; din familia *Cryptococcaceae : Kloeckera apiculata* BU CSAV şi *Candida albicans.*

Lucrarea se împarte în trei părţi :

Prima parte examinează efectele generale ale propolisului asupra speciilor de bacterii, mucegaiuri şi drojdii testate.

În a doua parte a experienţei s-a pus problema precizării efectelor antimicrobiene ale propolisului.

În partea a treia s-a determinat eficienţa propolisului comparativ cu acţiunea antibiotică a penicilinei şi fungicidinei.

Propolisul utilizat în cursul experienţei provenea atît din zona nordică a oraşului Praga, cît şi din regiunea munţilor Jizerské. Ca solvent s-a folosit alcoolul etilic 96%. Raportul dintre propolis şi alcoolul etilic, la dizolvare, a fost întotdeauna 1 : 3, din cauză că această proporţie asigură o dizolvare mai facilă şi evită saturarea soluţiei. Propolisul cu alcool etilic a fost turnat, în continuare, într-un flacon Erlenmayer cu capacitate de 300 ml, astupat cu un dop din material plastic ; flaconul a fost amplasat pe agitator şi agitat la temperatura de 31°C timp de 36 ore, în întuneric. Conţinutul flaconului a fost apoi filtrat, printr-un filtru de hîrtie, în scopul de a se înlătura materialul inert şi propolisul nedizolvat. Propolisul dizolvat în alcool etilic a fost păstrat la adăpost de lumină, la o temperatură de 12°C. Pentru a se asigura omogenitatea mostrelor, în fiecare etapă de cercetare a fost preparată întotdeauna o singură doză de propolis dizolvat în alcool etilic.

Ca material microbian iniţial au fost folosiţi microbi conservaţi pe ser de cal, liofilizaţi.

Ca mediu lichid de cultură iniţial s-a folosit bulionul glucozat. Bacteriile au fost cultivate timp de 24 ore la temperatura de 37°C, mucegaiurile — 10 zile la temperatura de 31°C, drojdiile — 48—72 ore la temperatura de 25°C. Cultura în bulion a fost ţinută la rece, fiind utilizată întotdeauna numai timp de cîteva zile. În vederea conservării ulterioare, cultura a fost însămînţată pe agar înclinat, a fost cultivată un anumit timp şi apoi păstrată la temperatura de —5°C. Din cultura astfel conservată, microorganismele pot fi prelevate şi însămînţate din nou pe bulion glucozat. Pentru experienţele propriu-zise s-au folosit medii solide, în majoritatea cazurilor agar-sînge. Pentru testarea eficienţei relative în comparaţie cu antibiotice a fost utilizat agarul. Pentru mucegaiuri au fost utilizate medii Sabouraud.

În locul plăcilor Petri obişnuite au fost folosite plăci din material plastic, care sînt mai joase. Placa superioară se sprijină (în cazul me-

todei Heatley) pe role de oţel, ceea ce reduce în mod considerabil evaporarea alcoolului etilic.

Filtrele de hîrtie şi rolele de oţel s-au sterilizat într-un sterilizator cu aer cald, la temperatura de 160°C, timp de 3 ore.

Rezultatele experienţei

Partea I

Pentru determinarea sensibilităţii unui microorganism la propolis au fost utilizate benzi de hîrtie de filtru cu dimensiunea de 205 mm şi rondele cu diametrul de 10 mm. Sensibilitatea a fost experimentată pentru toate cele 15 specii de microorganisme supuse testării. Hîrtiile de filtru şi rondelele au fost umezite cu soluţia de propolis în alcool etilic, astfel încît să nu se scurgă soluţie pe mediul solid. Simultan cu sensibilitatea la propolis s-a determinat şi sensibilitatea diferitelor categorii de microorganisme faţă de alcoolul etilic. Rezultatul a fost negativ.

Partea a II-a

Majoritatea microorganismelor din prima parte a experimentului au fost utilizate şi în partea a doua, în care s-a stabilit cu precizie sporită efectul antimicrobian al propolisului. Eficienţa propolisului a fost

Tabelul 1

REZULTATELE TESTĂRII SENSIBILITĂŢII

Escherichia coli	+
Micrococcus flavus	++
Micrococcus lysodeicticus	+++
Staphylococcus aureus	+++
Sarcina lutea	+
Streptococcus cremoris	+++
Corynebacterium equi	++
Bacillus licheniformis	+++
Bacillus antracoides	+
Bacillus subtilis	+
Fusarium solani	+
Aspergillus ochraceus	+
Saccharomyces cerevisiae	++
Kloeckera apiculata	+++
Candida albicans	+++

Explicaţii : +++ sensibilitate maximă
++ sensibilitate medie
+ sensibilitate maximă

determinată cu ajutorul metodei Heatley, respectiv cu role de oţel cu diametrul de 7,5 mm şi prin deducerea zonelor de inhibiţie.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul 2.

Tabelul 2

Specia	Zona de inhibiție, în mm				
Micrococcus lysodeiticus	12,0	10,0	10,0	9,2	9,0
Staphylococcus aureus	12,4	9,5	10,0	10,2	8,8
Sarcina lutea	10,0	12,0	9,2	10,5	11,0
Streptococcus cremoris	9,0	9,2	0	9,5	8,8
Corynebacterium equi	9,0	13,0	10,3	9,5	11,1
Bacillus licheniformis	10,0	9,0	9,5	8,0	0
Bacillus subtilis	10,8	12,2	11,8	13,5	11,5
Bacillus albicans	9,0	8,0	9,0	0	8,5
Fusarium solani	8,8	13,0	14,0	10,2	11,0
Aspergillus ochraceus	10,0	12,0	12,5	12,5	12,5
Saccharomyces cerevisiae	11,0	10,0	9,8	9,5	0
Klockera apiculata	10,0	12,0	9,5	9,2	0

Testarea concentrației de propolis în alcool etilic s-a efectuat pe *Bacillus subtilis, Sarcina lutea* și *Staphylococcus aureus*. Rezultatele sînt redate în tabelul 3.

Tabelul 3

Specia	Concentrația de propolis în alcool etilic				
	1 : 1	1 : 3	1 : 4	1 : 6	1 : 10
Bacillus subtilis	10,0	10,0	11,0	10,0	9,5
Sarcina lutea	10,0	11,0	10,0	10,0	8,5
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	10,0	9,8	9,8

Pentru determinarea posibilității unei mai bune difuziuni a propolisului dizolvat în alcool etilic, după adăugarea de apă, s-au făcut experiențe pe *Saccharomyces cerevisiae, Staphylococcus aureus, Corynebacterium equi* și *Sarcina lutea*. La 9 ml soluție de propolis în alcool etilic (raport 1 : 3) s-a adăugat 1 bl apă distilată. Rezuzltatele sînt ilustrate în tabelul 4.

Tabelul 4

Specia	Zone de inhibiție, în mm			
Saccharomyces cerevisiae	10,8	10,8	11,0	11,5
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	10,2	9,5
Corynebacterium equi	10,5	10,0	10,8	10,5
Sarcina lutea	10,5	9,8	10,0	10,8

Termostabilitatea propolisului a fost experimentată prin încălzirea propolisului dizolvat în alcool etilic (1 : 3) pe o baie de apă, în patru eprubete, încălzite la temperatura de 40°C, 60°C, 80°C și respectiv 100°C. Încălzirea a durat trei minute. Rezultatele pot fi consultate în tabelul 5.

Tabelul 5

Specia	Temperatura, °C 40	60	80	100
Staphylococcus aureus	10,0	10,0	9,0	9,5
Sarcina lutea	11,0	12,0	11,2	11,0

Partea a III-a

În această parte a lucrării se stabileşte efectul relativ al propolisului, comparativ cu unele antibiotice. Pentru penicilină şi propolis a fost utilizat ca microorganism de testare *Staphylococcus aureus.* Rezultatul a fost negativ, probabil a fost testată o suşă rezistentă. Propolisul a creat zone de inhibiţie, dar penicilina nu. De aceea, s-a folosit *Bacillus subtilis.*

Experienţa s-a efectuat pe o placă de dimensiuni mai mari, cu endoagar în care cultura de microorganisme cultivate în bulion a fost reînsămînţată. Pe endoagar au fost plasate 7 role cu propolis dizolvat în alcool etilic (raport 1 : 3) şi penicilină 16, 8, 4 u. Cultura a fost ţinută în termostat la 37°C. Rezultatele sînt prezentate în tabelul 6.

Tabelul 6

Substanţa utilizată	Zonele de inhibiţie, în mm						
Propolis alcool etilic	12,2	14,0	13,5	14,0	12,5	12,5	12,8
Penicilină 16 u.	12,2	12,4	12,3	12,4	12,6	12,5	12,4

La stabilirea acţiunii propolisului în comparaţie cu acţiunea fungicidinei a fost utilizată levura *Saccharomyces cerevisiae* ca *microorganism* pentru testare. Concentraţia propolisului în alcool etilic a fost de 1 : 3 ; fungicidina — 100 u, 50 u şi 25 u. Rezultatele sînt arătate în tabelul 7.

Tabelul 7

Substanţa utilizată	Zonele de inhibiţie, în mm			
Propolis : alcool etilic	12,2	12,6	12,5	12,4
Fungicidină 100 u.	20,0	20,0		
„ 50 u.	17,3	17,0		
„ 25 u.	12,5	12,5		

Rezultate şi discuţii

În lucrare am intenţionat să subliniem efectele antimicrobiene ale propolisului asupra unor specii de microorganisme. Acţiunea sa antimicrobiană a fost demonstrată de un mare număr de autori. LINDENFELSER consideră că au fost evidenţiate efectele generale bacteriostatice şi fungistatice, mai ales la bacteriile grampozitive. Propolisul nu a acţionat asupra nici uneia dintre cele două culturi de drojdii testate.

Din experienţele efectuate rezultă că propolisul acţionează cu efect antibiotic asupra majorităţii microorganismelor testate, mai ales asupra cocilor grampozitivi — *Micrococcus lysodeicticus, Sarcina lutea, Sta-*

phylococcus aureus, asupra bacililor gramnegativi — *Bacillus subtilis*, a celor grampozitivi — *Corynebacterium equi*, precum și asupra unor specii de mucegaiuri — *Aspergillus ochraceus* și a unor drojdii — *Saccharomyces cerevisiae*.

Diferitele concentrații de propolis în alcool etilic nu au prezentat diferențieri esențiale — pînă la concentrația de 1 : 10, care a prezentat eficiența cea mai redusă.

Nu am observat vreo diferență între efectul propolisul dizolvat în alcool etilic și cel al propolisului în soluție de alcool etilic cu adaos de apă.

Din seria de experiențe efectuate cu scopul de a testa termostabilitatea propolisului nu am sesizat diferențieri semnificative. Putem presupune că propolisul este o substanță termostabilă. Această calitate a fost, de altfel, evidențiată și de KIVALKINA.

Efectul antibiotic relativ al propolisului corespunde valorii a 16 u penicilină și 25 u fungicidină.

Trebuie să remarcăm că rezultatele testelor efectuate au putut fi influențate — și anume mai degrabă în sens negativ — de una din calitățile propolisului însuși și anume de solubilitatea sa mai mare în alcooli decît în apă. Pe de altă parte, sîntem de părere că, deși s-a evitat relativ eficient evaporarea alcoolului etilic din role (prin faptul că jumătatea superioară a plăcii Petri se sprijinea direct pe role), acest proces de evaporare a putut totuși avea loc, prin difuziunea soluției în mediul solid. Tot astfel putem explica efectul negativ înregistrat la testarea alcoolului etilic ca atare asupra speciilor de microorganisme pe care s-a experimentat. În mod analog, metodele de titrare nu au putut fi exploatate cu maximum de precizie, deoarece și o concentrație infimă de alcool etilic în mediile de cultură lichidă are efect antimicrobian.

Au fost formulate, cu prilejul acestor experiențe, numeroase întrebări, al căror răspuns va fi dat, fără îndoială, de experiențe ulterioare. În viitor, avem intenția să ne orientăm asupra testării acțiunii propolisului față de o cît mai largă porțiune a spectrului microbian, în scopul investigării acestei substanțe din punct de vedere farmacologic.

Sîntem încredințați că discuțiile pe această temă și eventuala colaborare în direcția semnalată sînt de natură să releve pe deplin calitățile acestui interesant produs biologic.

EFECTELE INHIBITORII ALE PROPOLISULUI ASUPRA UNOR VIRUSURI ALE PLANTELOR

V. BOJŇANSKÝ
V. KOSLJAROVA
CEHOSLOVACIA

Propolisul este utilizat de albine pentru etanșeizarea stupului netezirea și lustruirea pereților celulelor din faguri, întărirea ramelor, propolizarea animalelor sau insectelor moarte pe fundul sau pe pereții

stupului. La producerea lui contribuie diferite cleiuri, răşini şi substanţe colorante, pe care albinele le culeg din natură şi le duc în stup, precum şi particule nedigerate din grăuncioare de polen, ceară şi substanţe minerale.

Culoarea propolisului este variată : verde, verzui-castanie, maronie, galben-maronie, brună pînă aproape de negru. Propolisul are o densitate mai mare decît a cerii de albine, iar dacă este pus în apă se scufundă. Este insolubil în apă şi numai parţial solubil în alcool ; se dizolvă uşor în eter şi cloroform. La temperatura de 15°C este dur şi friabil. La temperaturi mai ridicate se înmoaie şi devine lipicios. Se topeşte la 60—69°C. Compoziţia sa chimică nu este încă suficient cercetată. În general, se poate afirma că propolisul conţine cleiuri, răşini ceară şi alte substanţe.

Propolisul are puternice efecte bactericide şi bacteriostatice. Minusculele cadavre din stup învelite în propolis nu putrezesc. Acţiunea propolisului se datoreşte în mare măsură compoziţiei sale chimice. Efectele sale anestezice sînt excepţionale : de 3,5 ori mai mari decît ale cocainei şi de 5,2 ori mai mari decît ale novocainei. Pentru aceste calităţi, propolisul îşi găseşte largi utilizări în medicina veterinară şi umană (CURYLO, 1970).

În virologia vegetală, unde se pune de asemenea problema agenţilor patogeni, nu există, pînă în prezent, informaţii referitoare la experienţe cu propolis. De obicei, se lucrează cu inhibitori — substanţe care suprimă infecţia, sau reduc înmulţirea virusului în celulele plantei afectate. Este vorba de substanţe de natură atît organică cît şi anorganică, pure din punct de vedere chimic, precum şi de substanţe cu caracter complex, nedefinite din punct de vedere chimic. Printre cele din urmă se numără, mai ales, extractele din diferite specii de plante, tratamentele cu lapte acru ş.a. Putem clasifica propolisul printre substanţe cu caracter inhibitor.

Metodă şi rezultate

Pentru scopurile noastre experimentale, ne-am procurat propolis de la un apicultor din Bratislava. Am preparat o soluţie 10% agitînd timp de 30 de minute un flacon cu etanol 25% şi propolis. Soluţia a fost lăsată în repaus timp de 24 ore, apoi a fost agitată din nou şi filtrată prin tifon, pentru a se înlătura impurităţile grosiere. După stabilizare, s-a instalat o culoare castanie închis. Soluţia de propolis astfel obţinută a fost conservată la adăpost de lumină, la o temperatură de —3 pînă la —9°C.

Pentru experimentele cu propolis am utilizat trei specii de virusuri : virusul mozaicului castravetelui, izolat din *Phytolacca americana* (KOSLJAROVÁ, BOJŇANSKY 1972), virusul pătării tutunului şi virusul necrozei tutunului, izolat din salba moale *(Evonymus europaea)* —

(BOJNANSKY şi KOSLJAROVÁ, 1968). Pentru primele lucrări am folosit o soluţie de 10% de propolis în etanol 25%.

În prima experienţă am utilizat diferite moduri de aplicare, după cum urmează :

a) inocularea frunzelor de fasole *(Phaseolus vulgaris)* albă cu virusul mozaicului castravetelui sau cu virusul pătării tutunului, eventual inocularea frunzelor castravetelui (*Cucumis sativus* cv. delicates) cu virusul necrozei tutunului, iar după 5 minute — aplicarea unei soluţii de 10% propolis pe frunzele inoculate ;

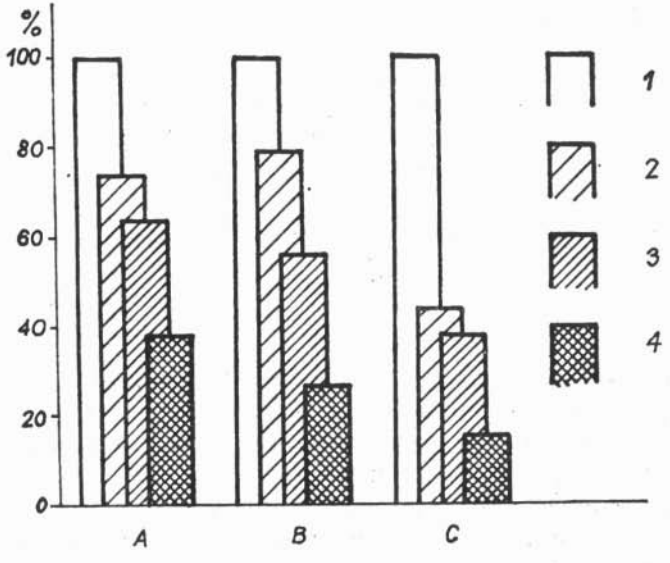
b) înlocuirea, pe frunzele de fasole sau pe frunzuliţele germinative ale castravetelui, a unei soluţii de propolis 10% iar după 5 minute — inocularea cu virusul corespunzător ;

c) amestecarea inoculului de virus cu o soluţie de propolis 10% în proporţie de 1 : 1 ;

d) inoculul de virus de control (martor), fără utilizarea propolisului.

Rezultatele obţinute în urma acestor experienţe apar în graficul 1.

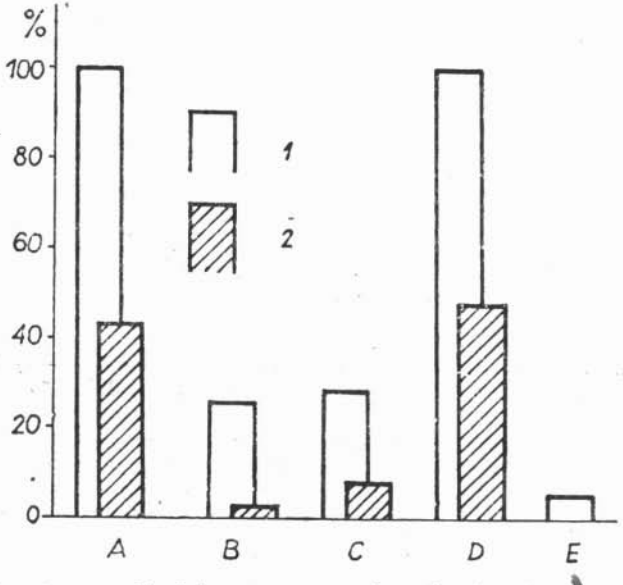
Sensibilitatea cea mai redusă a fost evidenţiată pentru virusul mozaicului castravetelui, iar cea mai ridicată — pentru virusul necrozei tutunului. Procedeul de inoculare a virusului + aplicare ulterioară a propolisului a prezenat eficienţa minimă. În cazul acestui procedeu, numărul de leziuni de pe frunze a fost redus cu 20—55% în comparaţie cu martorul. Mai eficientă s-a dovedit aplicarea amestecului de virus



Graficul 1. Influenţa diferitelor modalităţi de aplicare a propolisului asupra unor virusuri :
A — Virusul mozaicului castravetului, B — Virusul pătării tutunului
C — virusul necrozei tutunului ;
cele 4 coloane, de la dreapta la stînga : martor ; inocularea virusului + aplicarea după 5 minute a propolisului ; amestec de virus + propolis ; aplicarea propolisului + inocularea, după 5 minute, a virusului.

+ soluție de pròpolis pe frunzele de fasole și pe frunzulițele germinative ale castravetelui, prin aceeași operație, imediat după amestecarea celor două componente. Prin acest procedeu, numărul leziunilor s-a redus cu 36—62%. Efectul maxim a fost asigurat de aplicarea soluției de propolis pe frunzele plantelor testate, urmată, la interval de 5 minute, de inocularea cu virusul corespunzător. În acest caz, numărul leziunilor a scăzut cu 62—85%.

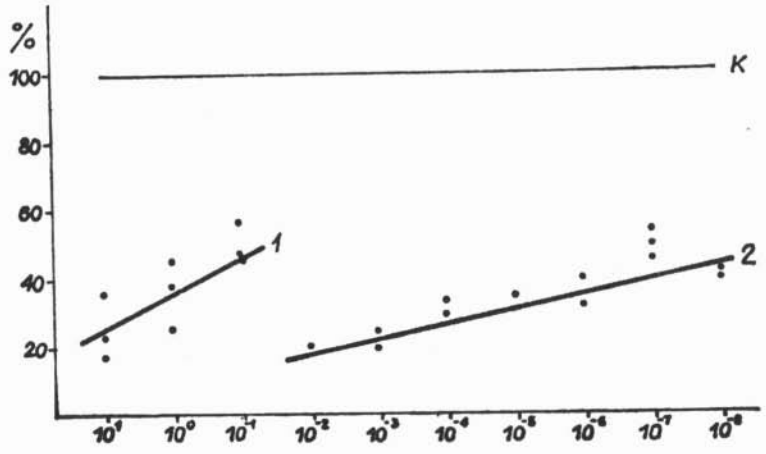
În cazul celei de-a doua experiențe am utilizat virusul cu cea mai mare sensibilitate, respectiv virusul necrozei tutunului, precum și cel mai adecvat procedeu de aplicare — aplicarea pe frunzulițele germinative ale castravetelui a unei soluții de 10% propolis și, apoi, inocularea cu virus. În comparație cu martorul, am obținut o reducere de circa 57% (graficul 2, A). Virusul necrozei tutunului a provocat, pe frunzulițele germinative ale castravetelui, leziuni necrotice cu caracter pronunțat local și ușor numărabile, dar virusul a pătruns în întreaga plantă. Prin aceasta am intenționat să verificăm cît de rapid ajunge și se reproduce virusul în rădăcini, tije, frunzulițe și frunzele castravetelui. În scopul amintit, am efectuat o nouă inoculare (după 17 zile), folosind sucul extras din diferite părți de plăntuță, atît din materialul martor cît și din cel căruia i se administrează propolis. Rezultatele testului sînt ilustrate de graficul 2.



Graficul 2. Influența propolisului asupra reproducerii virusului necrozei tutunului, în diferite părți de plăntuță (castravete)
A — numărul de leziuni pe ovarul castravetelui ;
B — concentrația virusului în rădăcinile plantei ;
C — concentrația virusului în tijele plantei ;
D — concentrația virusului în frunzulițele germinative ;
E — concentrația virusului în frunze : coloanele haşurate — material tratat cu propolis ; coloanele albe — material martor

În rădăcinile materialului tratat cu propolis s-a înregistrat o cantitate de virus de circa 12 ori mai mică decît în rădăcinile materialului martor. În tijele materialului tratat s-a evidenţiat o cantitate de circa două ori mai redusă de virus, comparativ cu frunzuliţele germinative ale materialului martor. În frunzele adevărate ale castravetelui nu a mai fost înregistrată prezenţa virusului — în cazul materialelor tratate cu propolis, în timp ce în materialul martor a apărut, chiar dacă în cantitate relativ redusă, respectiv circa 5% faţă de frunzuliţele germinative ale materialului martor.

A treia experienţă a fost efectuată tot cu virusul necrozei tutunului, pe frunzuliţe germinative de castravete. Scopul experienţei a fost să se determine posibilităţile de diluare a propolisului eventual reducerea efectului propolisului în funcţie de sporirea diluării. Prima parte a experienţei a fost efectuată cu concentraţii mai mari, respectiv 10%, 1% şi 0,1%, în trei serii succesive. Cea de-a doua parte a testului s-a realizat cu concentraţii inferioare, respectiv 10^{-2} pînă la 10^{-8}, în două serii succesive. Rezultatele apar în graficul 3. În comparaţie cu materialul martor, am obţinut, în aproape toate cazurile, o diminuare sub 50%.

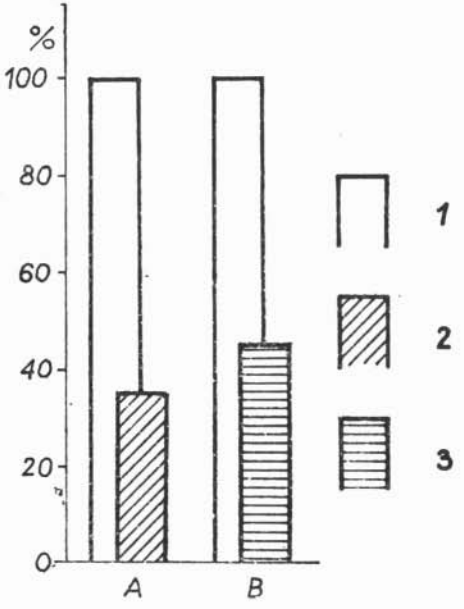


Graficul 3. Efectul inhibitor al propolisului asupra formării leziunilor, în urma inoculării virusului necrozei tutunului pe frunzuliţele germinative ale castravetelui. Pe ordonată, procentul de leziuni, comparativ cu materialul martor ; pe abscisă concentraţia propolisului, în procente
K — materialul martor
1 şi 2 — materialul tratat cu propolis

În cursul celei de a patra experienţe am folosit virusul clasic al mozaicului tutunului, care prezintă particule virale în formă de bastonaş. Au fost utilizate două specii de tutun, respectiv *Nicotiana rustica* şi *Nicotiana glutinosa*, pe frunzele cărora virusul inoculat formează leziuni necrotice uşor vizibile. La *N. rustica*, frunzele au fost tratate cu o

soluție de propolis în concentrație de 10^{-5}, iar după un interval de 24 de ore s-a inoculat virusul mozaicului tutunului. În cazul *N. glutinosa*, virusul a fost inoculat abia după trecerea a 48 de ore. Rezultatele apar în graficul 4.

În primul caz al acestei serii de experiențe, numărul de leziuni a scăzut cu 65,5%, în cel de al doilea caz — cu 56,3%, ceea ce cores-



Graficul 4. Efectul inhibitor al propolisului (în concentrație de 10^{-5}) asupra virusului mozaicului tutunului. Pe ordonată procentajul de leziuni, în comparație cu materialul martor ;
A — *N. rustica :* coloana haşurată — material tratat cu propolis + după 24 ore VMT ; coloana albă — martor ;
B — *N. glutinosa :* coloana haşurată — material tratat cu propolis + după 48 ore VMT ; coloana albă — martor

punde în mare (ținînd seama de inocularea tardivă a virusului după administrarea propolisului) efectului inhibitor al propolisului asupra virusului sferic al necrozei tutunului.

În cadrul celei de-a cincea experiențe am verificat sensibilitatea propolisului, eventual menținerea efectului său inhibitor asupra virusurilor plantelor, în urma unor încălziri cu intensitate și durată diferite. În cursul experienței s-a lucrat cu două virusuri, respectiv cel al necrozei tutunului și cel al pătării tutunului, întrebuințîndu-se temperaturi de 60°C, 80°C și 100°C, timp de 5, 10, 20, 30 și 60 de minute.

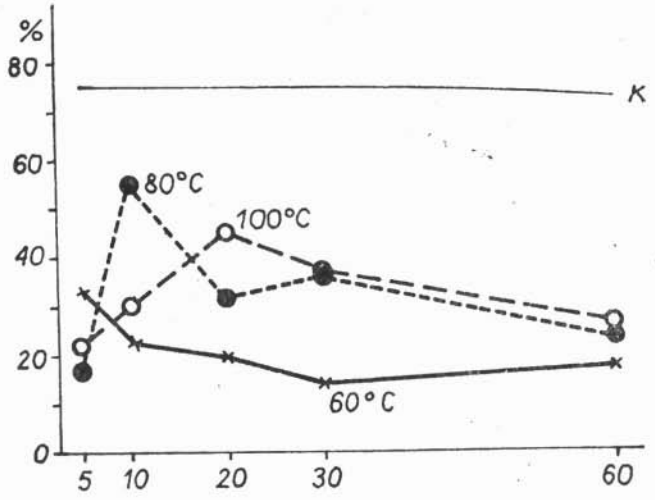
Propolisul în concentrația de 10^{-5} a fost încălzit o anumită durată de timp la temperatura corespunzătoare în eprubete cu pereți subțiri, pe o baie de apă, iar înainte de administrare a fost răcit sub un jet de apă curentă. Ca material martor au fost utilizate plante netratate cu propolis. Rezultatele experiențelor sînt ilustrate în graficul 5.

Eficacitatea propolisului a fost minim afectată la temperatura de 60°C şi maximum la temperatura de 100°C. La virusul pătării tutunului, o încălzire de scurtă durată (20 minute) la temperatura de 80 şi 100°C a redus eficacitatea propolisului mai mult decît încălzirea timp de 60 minute. În cazul virsului necrozei tutunului s-a observat un efect asemănător la încălzirea timp de 10 minute (la 80°C), eventual timp de 20 minute (la 100°C). În concluzie, se poate afirma că proplisul îşi păstrează în mare parte efectul inhibitor asupra virusurilor, chiar şi după ce a fost supus o perioadă mai îndelungată la temperaturi înalte, ceea ce înseamnă că efectul inhibitor al propolisului se distinge printr-o mare stabilitate.

Discuţii

Pînă în prezent nu au existat informaţii despre utilizarea şi experimentarea efectului propolisului asupra virusurilor plantelor. Presupunem că rezultatele noastre constituie primele informaţii în acest sens.

Propolisul utilizat a demonstrat, fără echivoc, efectele sale inhibitorii asupra tuturor celor patru fito-virusuri care s-au experimentat, şi aceasta într-o proporţie remarcabilă. Trei specii de virusuri posedă particule sferice, dar, în pofida acestei asemănări, se pare că sensibilitatea lor este diferită. Cea mai mare sensibilitate a fost demonstrată de virusul necrozei tutunului, iar cea mai redusă — de virusul mozaicului castravetelui, respectiv de tulpina acestuia izolată din *Phytolacca;* cel de al patrulea virus are particulele în formă de bastonaşe şi se pare că sensibilitatea sa la propolis este aproape similară celei a virusului sferic al necrozei tutunului.



Graficul 5. Efectul căldurii asupra efectului inhibitor al propolisului
K — martor ; pe absciză, încălzirea propolisului în minute ; pe ordonată, numărul de leziuni pe o frunză.

Rezultatele cuprinse în graficul 2 demonstrează în mod clar nu numai că propolisul reduce numărul de leziuni pe frunzele inoculate cu virus, dar și că inhibă în mod vizibil reproducerea virusului în întreaga plantă.

Pentru moment nu ne este posibil să explicăm efectul mai pronunțat al concentrațiilor reduse (rezultate optime au fost dobîndite cu concentrații de 10^{-3} — 10^{-7}). A fost vorba, în aceste cazuri, fie de influența stării fiziologice a plantelor (experiențele au fost efectuate succesiv, nu simultan), fie de cea a mediului, fie de un alt factor necontrolabil. Totuși, din ultima experiență se poate desprinde concluzia că propolisul își menține eficiența chiar și la concentrații foarte reduse ceea ce ar putea prezenta o deosebită însemnătate practică în cazul unei eventuale utilizări cu scopul de a proteja culturile mai sensibile, mai ales cele de seră, răsadurile și, în general, plantele tinere. Efectul inhibitor al propolisului asupra virusurilor are o remarcabilă stabilitate care se menține într-o măsură apreciabilă și în cazul încălzirii la temperaturi mai înalte.

Rezumat

Experiențele preliminare efectuate cu propolis au demonstrat existența unor efecte inhibitorii deosebit de impresionante asupra a trei specii de virusuri sferice — respectiv virusul mozaicului castravetelui, izolat din *Phytolacca americana*, virusul pătării tutunului și cel al necrozei tutunului, precum și asupra virusului cu bastonașe al mozaicului tutunului. Propolisul reduce nu numai numărul de leziuni de pe frunzele inoculate, dar în același timp, inhibă, de manieră vizibilă, reproducerea virusului, în întreg organismul plantei. Propolisul a manifestat o înaltă eficiență și în cazul unor concentrații reduse, ceea ce ar putea prezenta importanță pentru utilizarea practică a acestei substanțe în acțiunile practice de ocrotire a culturilor.

BIBLIOGRAFIE

V. BOJNANSKY, V. KOSLJAROVÁ : Euonymus mosaic. — Biol. Plant. 10, 322—324 (1968).

CURYLO, J. : Propolis jeho složení, vlastnosti a praktické využití, Odborné včelářske překlady 4, 57—58 (1970)

PSZCZELARSCVO, 10, 6 (1968)

V. KOSLJAROVÁ, V. BOJNANSKY : Attenmpt to characterize a virus isolated from Phytolacca americana in Czechoslovakia. Plant Virology Proc. 7th Conf. Czechoslov. Pl. Virol., High Tatras, 1971 (v tlači).

CONTRIBUŢII LA STUDIUL PROPOLISULUI
A. CERCETĂRI CHIMICE ŞI FIZICO-CHIMICE „*IN VITRO*" ŞI „*IN VIVO*" CU PROPOLIS

Adelina DEREVICI
ROMÂNIA

Introducere

În ultimele decenii terapia cu propolis a luat un avînt deosebit, datorită rezultatelor favorabile obţinute în diferite boli, fapt ce reiese din comunicările în cadrul congreselor şi simpozioanelor de specialitate (5) (6) (7) (27) (28) (29) (30). *

O parte din acestea au fost reunite în volumul „Propolis", apărut în editura APIMONDIA în 1975 (26).

Volumul reprezintă o sursă preţioasă de informare cuprinzînd lucrări originale despre variate probleme. Printre acestea consider foarte utile lucrările de biologie şi clinică, completate cu o documentare despre preparate din propolis.

Lucrările BRĂILEANU (3), (4), VELESCU, MARIN (32) deschid drumul spre posibilitatea de standardizare a diferitelor forme de folosire a propolisului ca „medicament" după normele sanitare legale din ţară.

În această direcţie ne-am străduit şi noi să aducem o contribuţie la lărgirea cunoştinţelor asupra proprietăţilor propolisului şi asupra flavonoizilor, componentul său principal. În acest scop am iniţiat cercetări cu diferiţi colaboratori, biologi şi chimişti. Rezultatele le prezentăm în această lucrare de sinteză care cuprinde :

1) Cercetări chimice şi fizico-chimice ;
2) Cercetări *„in vitro"* şi *„in vivo"*.

1) *Cercetări chimice şi fizico-chimice*

a) Într-o primă serie de cercetări în colaborare tehnică cu SORU * (10) au fost determinate unele caracteristici chimice ale propolisului. Utilizarea a diferiţi solvenţi a permis stabilirea existenţei unor fracţiuni solubile în cloroform, după vaporizarea căruia rămîne un reziduu în proporţie de 90,36 la 100 g.

În extractele cloroformice se solubilizează lipide, componente de culoare brună, de asemenea şi compuşi cărora li se atribuie mirosul de ambră caracteristic componentei flavonoidice. Acest reziduu e supus la extracţie cu metanol care după evaporare lasă de asemenea un reziduu de 4,73 g la sută. O a treia extracţie după cele două precedente e cea mai redusă (3,16 g la 100).

Totalitatea acestor trei reziduuri este de 98,25 g la 100 propolis. Azotul total al acestuia e de 0,400 g la 100 g produs nativ de propolis. Hidroliza acidă a acestuia permite punerea în evidenţă prin cromatografie descendentă pe hîrtie Watman a opt aminoacizi şi anume : 1) serină, 2) glicocol, 3) acid asparic, 4) acid glutamic, 5) alanină, 6) triptofan, 7) fenil alanină şi 8) leucină. De remarcat că trei din aceştia sînt aminoacizi esenţiali.

* Bibliografia, cei interesaţi o pot găsi la redacţie şi la autor.

În extractul apos, la cald, al propolisului, tehnicile colorimetrice pentru flavonoizi au dat rezultate pozitive.

b) Alte cercetări chimice și fizico-chimice asupra propolisului sînt efectuate de BOIERU și DEREVICI (1) care folosesc reziduul cloroformic obținut în lucrarea precedentă sau propolis brut. Reziduul cloroformic reluat cu acetonă și apoi cu metanol supus cromatografiei circulare prezintă 11 spoturi.

Propolisul brut epuizat cu diferiți solvenți organici, supus electroforezei în gel de poliacril amid, prezintă 9 fracții.

Ca reacții chimice pozitive se semnalează reacțiile colorimetrice pentru flavonoizi și aceea cu orcinol.

c) GROZA, BLOOS, DEREVICI (23), utilizînd aparatul japonez pentru determinarea aminoacizilor automat, în circuit închis, identifică pe hidrolizat acid de propolis 8 acizi aminați și anume : 7 aminoacizi esențiali, al 8-lea triptofanul nu e identificat cu acest aparat.

Propolisul brut utilizat în experiențele noastre provine din diferite regiuni ale țării. Citām unele contribuții ale cercetărilor care determină flavonoizii din plante indigene. TAMAȘ (31) cercetează arbustul de afine *(Vaccinium myrtillus* și *Vaccinium vitis idaea),* MIHELE (25) din *Hieracium auranticum* (rusuliță), CONSTANTINESCU și colab. (8) din *Inula uliginosa.*

CRISTEA și colab. (9) pun în evidență în extrastul alcoolic de *Tilea argentea* un număr de 17 acizi aminați. După cum se știe, alcoolul extrage flavonoizii.

În concluzie din aceste lucrări ale noastre reiese complexitatea structurii propolisului, identificarea fracțiunilor semnalate necesită continuarea investigațiilor.

2) *Cercetări* in vitro *și* in vivo *cu propolis*

În aceste cercetări, DEREVICI, POPESCU și POPESCU (13) (14) (17) utilizează o suspensie hidroalcoolică de propolis pregătită 1/10 cu extras alcooloetilic. Acesta este obținut macerînd fragmente mărunțite de propolis brut în proporție de 25 gr la 100 alcool de 85°. Se folosesc borcane de culoare brună, închise ermetic, ce se mențin la temperatura camerei agitîndu-se în decurs de cinci zile de mai multe ori pe zi. După acest interval nu se mai agită, se lasă să se depună particulele insolubile în alcool și impuritățile. Se obține un lichid maroniu limpede, pe care îl conservăm în sticle de culoare brună, bine închise, ferite de lumină și căldură. Pentru a cunoaște cantitatea de substanță activă, se determină reziduul la greutate constantă la 100 ml extras. Acesta variază în diferitele probe între 8—10 g la suta extras. În felul acesta cunoaștem doza de substanță activă utilizată pentru prepararea emulsiei hidroalcoolice care are un aspect lăptos uniform. (Atragem atenția să nu se folosească ser fiziologic căci rezultă precipitate).

În mod curent mai evaporăm la 2/3 extrasul alcoolic iar martorii din experiențe primesc concentrarea corespunzătoare de alcool etilic.

DEREVICI, POPESCU şi POPESCU (17) (18) stabilesc toleranţa a 1,05 g/kg corp substanţă activă pentru şoareci, cobai, iepuri.

Albinele hrănite cu miere în amestec cu 20% emulsie hidro-alcoolică prezintă fenomene paralitice, urmate de moarte (Fig. 1).

Doza corespunzătoare de alcool nu e toxică pentru albine martore. Proprietăţile antibiotice ale propolisului au fost stabilite faţă de unele specii de colibacili, b. disenterici şi b. tifici, nu însă faţă de stafilococ Oxford şi *S. subtilis mesentericus* (13) (14).

Pentru titrarea puterii antibiotice aceşti cercetători propun folosirea tehnicii diluţiilor limită faţă de *Pasteurella avis.*

Albinele infestate prin hrănire cu miere-polen de porumb mucegăit cu *Aspergillus niger* şi *Mucor mucedo,* nu sînt protejate de propolis (15) (16) În abdomenul acestor albine apar sporangi şi hife deşi propolisul granular există în macronucleocitele din hemolimfa albinelor (17), (18) (Fig. 1 a).

Fig. 1

Frotiu din hemolimfa albinei alimentată cu miere — propolis. Hemocitele conţin granule de propolis de anumită refringenţă. Col. May-Grünwald × 1250 — După Derevici şi colab. (18)

Fig. 1a

Sporange din hifele din abdomenul albinelor Col. H. ferică × 500 — După Derevici şi colab. (18)

Substanţele volatile emanate din stupul populat cu albine au acţiune inhibtioare asupra aeroflorei din proximitatea stupului.

Numărul coloniilor cultivate pe geloză sau pe mediul Czapek pentru mucegaiuri e redus faţă de cel al culturilor obţinute la distanţă de două sute de metri de stup, în livadă sau în oraş (13) (14).

Acţiune inhibantă posedă emulsia hidroalcoolică de propolis şi asupra germinării seminţelor de cînepă (13) (14), precum şi asupra cultivării

virusului gripal pe ouă embrionate (24). Aceste rezultate diferă de acel al martorilor la care se utilizează cantităţi similare de alcool diluat.

DEREVICI, POPESCU au studiat (19) acţiunea propolisului asupra celulelor tumorale ale ascitei Ehrlich (fig. 2). Contactul direct a acestor celule tumorale cu emulsia hidro-alcoolică de extract de propolis le imprimă un aspect modificat progresiv, în raport cu durata contactului. După 1 oră de contact la 37°C citoplasma capătă o dispoziţie veziculară

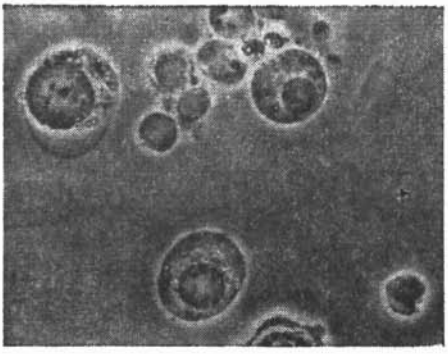


Fig. 2

Celule tumorale Ehrlich, unele celule sînt de dimensiuni mari, ele sînt rotunde, nucleu mai mult sau mai puţin excentric, prezintă cromatină aglomerată, citoplasma abundentă prezintă formaţiuni refringente mobile ; alte celule mai mici cu citoplasmă redusă, cu nucleu ocupînd aproape întreaga celulă. Examen la microscop cu contrast de fază — material nefixat × 500 — După Derevici şi colab. (19)

în jurul nucleului alterat. Celulele apar acoperite de un material amorf, care maschează structura şi le aglomerează. Modificările morfologice sînt mult mai marcate după trei ore de contact, materialul amorf înglobează majoritatea celulelor într-o pătură rugoasă. Aceste aspecte au fost stabilite la microscopul cu contrast de fază (fig. 3) sau pe materialul fixat şi colorat cu metoda May-Grünwald-Giemsa.

În experienţele *„in vivo"* pe şoareci, DEREVICI, SORU, DIMA (20) constată acţiunea inhibantă a emulsiei hidroalcoolice de propolis asupra

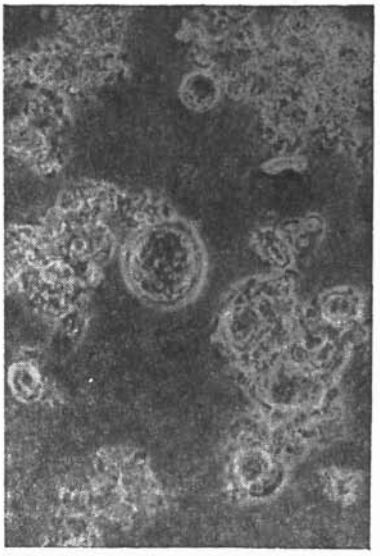


Fig. 3

Examen la microscop cu contrast de fază × 500. Celule ascitice după 3 ore de contact, acoperite de un material amorf. Umbre rare celulare în cîmp — După Derevici şi colab. (19)

vitalității celulelor tumorale Ehrlich. Pasagiile în serie cu lichid ascitic provenit de la animalele supraviețuitoare în primul pasaj, rămîn sterile, în același timp afinitatea tinctorială a celulelor de inoculare era scăzută.

În continuarea cercetărilor asupra reactivității organismului sub influența propolisului, am inițiat o serie de experiențe pe cobai și pe iepuri. În colaborare cu ZALMANOVICI și ARDELEANU (21) am urmărit efectul în diferite condiții experimentale descrise de FILOTTI (22). În experiențele pe cobai animalele injectate zilnic timp de 12 zile primesc 100 mg substanță activă, diluată în 10 ml apă distilată (total 1200 mg). În experiențele pe iepuri supuși imunizării, cu antigen *Salmonela ponatifi* AO, pe cale intravenoasă, în 5 ședințe se administrează emulsie hidroalcoolică de propolis pe cale intraperitoneală (total 500 mg substanță activă). Martorii primesc injecții cu aceeași cantitate de alcool în apă distilată fără propolis. Din aceste experiențe nu a reeșit o stimulare a proceselor imunitare de creștere a anticorpilor antiparatifici A.O. și nici o creștere a titrului alexic.

Examenul leucogramei animalelor de experiență indică o creștere a polinuclearelor neutrofile, contribuția cobailor fiind predominantă. Limfocitele scad, iar monocitele se echilibrează.

După sacrificarea acestor animale se fac prelevări de mezenter după tehnica Boquet și Delauney (2). După fixare și colorare recurgem la examen microscopic pentru a preciza etapele transportului de la locul inoculării și a procesului de „clearance" a propolisului.

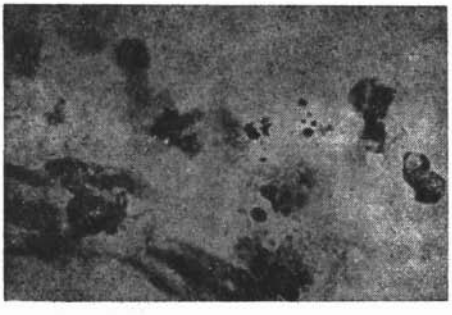


Fig. 4
Citoplasma cu vacuole ce conțin granule de propolis. Col. H.E. × 1250 — După Derevici și colab. (11)

Din imagini rezultă că particole ale emulsiei coloidale hidroalcoolice de propolis sînt antrenate de celulele endoteliale capilare și apar sub formă de granule, înconjurate de un halo. După o serie de etape se fărîmițează în granule mărunte, macrofagele intervin în metabolizarea lor, apar vacuole digestive aparente intracitoplasmic (fig. 4). Lucrarea DEREVICI, ARDELEANU, ZALMANOVICI (11) se ocupă de rezultatele examenului histologic al organelor acelorași animale. Semnalăm că în secțiunile examinate nu apar granule de propolis, așa cum s-a constatat în organele șoarecilor care au primit propolis per os (18). La aceștia s-a înregistrat de asemenea un ușor grad de degenerescență grasă. Aceasta sugerează o reactivitate de specie diferită, de asemenea și importanța modului de administrare.

O deosebită atenţie s-a acordat în cursul examenului histologic depistării unor eventuale modificări morfologice de ordin teratogen. Rezultatul exclude asemenea aspecte, de altfel acelaşi rezultat am obţinut în colaborare cu ATHANASIU, PETRESCU, STOIAN (12) la examinarea secţiunilor din organele puilor de hamster inoculaţi la 48 ore de la naştere cu emulsie hidroalcoolică de propolis. Acest examen a fost efectuat după şase luni de la inoculare, perioadă în care nu au apărut leziuni macroscopice cutanate la puii de hamster supravegheaţi în tot acest interval.

B. EXPERIMENTARE ŞI DEDUCŢII ASUPRA MECANISMULUI DE ACŢIUNE A COMPONENTEI FLAVONOIDICE

În această comunicare, ne ocupăm de o importantă componentă a propolisului anume grupa flavonoizilor, pe care o cunoaştem din cercetările chimiştilor.

Dezvoltarea centrelor de documentare şi cercetare a industriilor farmaceutice a creat posibilitatea realizării unor studii experimentale cu caracter riguros ştiinţific pentru cunoaşterea acestor produse. Utilizarea terapeutică empirică a acestora a precedat pe cea a informării asupra structurii şi reacţiilor determinate în organism.

În lucrările noastre, în colaborare cu chimişti, am stabilit complexitatea structurii propolisului şi componentele sale flavonoidice : conţine glucide protide şi lipide ceea ce ar explica posibilitatea integrării sale în metabolismele fiziologice.

După părerea lui SWAIN (34) flavonoizii intervin într-un procent de 36% în vegetalele alimentare.

Din documentare asupra experimentării apar variatele aspecte sub care a fost cercetată componenta flavonoidică, existentă şi în propolis (6).

VILLANUEVA şi colab. (38) au izolat din propolis unii flavonoizi şi din lucrările lor rezultă un paralelism al curbei spectrografice cu flavonoizi de sinteză (fig. 5). Din determinările lui HEINEN şi LINSKENS (19) a acizilor graşi din propolis şi compararea cu răşina mugurilor de plop reiese asemănarea curbelor cromatografice. Acest rezultat relevă una din sursele importante de care se servesc albinele la prelucrarea acestui produs natural cu acţiune asupra circulaţiei terminale.

Interesul asupra grupului flavonoidic datează din lucrările lui SZENT GYÖRGY (35) (36) care a obţinut cu suc total de citrice rezultate bune la tratarea manifestărilor scorbutice, îndeosebi asupra celor hemoragice. Acesta conţine pe lîngă vitamina C şi un alt factor cu care

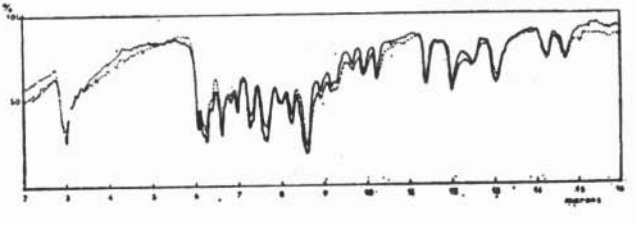


Fig. 5
Spectru IR al galanginei izolată din propolis. Curba plină este galanginei ; curba cu linii întrerupte este a galanginei de sinteză. După Villanueva şi colab. (38)

lucrează sinergic și pe care l-a denumit vitamina de permeabilitate (P) sau citrină.

Noțiunea de vitamină a fost infirmată de unii cercetători și înlocuită cu denumirea de bioflavonoizi sau derivați flavonoidici. După părerea lui PARROT și CANU (28) și în baza lucrărilor lui GAZAVE (29) se consideră mai adecvat termenul de factor Ca_2 spre a se sublinia sinergismul acțiunii sale cu vitamina C (9) (10) (11) (12).

În acțiunea lor asupra rezistenței capilarelor, ambele fracțiuni din citrină înscriu o curbă bifazică, prima de tip adrenalinic, care durează 24 ore și a doua care survine după 72 ore (se menține mai multe zile) (11).

Proprietățile flavonoizilor

În studiile consacrate acestui grup se insistă asupra activității caracteristice de a reduce fragilitatea și permeabilitatea capilarelor.

Acțiuni simultane a numeroși factori intervin în funcțiunea rețelei terminale vasculare (23). Ea e reprezentată prin capilare, arteriole, venoase, limfatice răspîndite în toate teritoriile organismului.

Structura anatomică a capilarelor considerată simplă în urmă cu ani (24) e în realitate complexă morfologic și funcțional. După noile noțiuni membrana celulelor nu e formațiune statică, ea este o pătură limitantă lipido-proteinică în continuu dinamism. Acesta nu are numai rol de contențiune, dar intervine activ în menținerea raporturilor intercelulare și de schimburi cu fluidul interstițial.

Complexitatea proceselor ce au loc în capilar reiese din aspectul de unitate cu venele, limfaticele capilare și terminațiile nervoase din patul capilar.

Elemente de structură diferite separă plasma sanguină de lichidul extracelular. Rezultă că studiul produsului de care ne ocupăm, flavonoizii, nu poate fi limitat la pereții vasculari ci trebuie să se extindă asupra biosferei funcționale a patului microcircular, unde mastocitele perivasculare și nervii formează o entitate funcțională cu micile vase. În patul capilar intervin mediatorii chimici de care depinde condiția hemodinamică periferică normală, integritatea de filtrare și motricitatea capilarelor. Acestea reprezintă locul de schimburi între sînge și țesuturi, asigură aportul de elemente nutritive și eliminarea deșeurilor, funcțiuni ce implică un reglaj foarte precis de mecanisme, coordonate de sistemul nervos central.

Metabolizarea flavonoizilor

În continuarea expunerii vom analiza contribuția experimentatorilor la lămurirea metabolismului flavonoizilor, introduși în organism pe diferite căi.

Experimentatorii au folosit diferiți derivați flavonici, noi însă ne preocupăm global de grupul acesta, indiferent de individualitatea produsului folosit.

S-a pus întrebarea care este soarta flavonoizilor administraţi omului sau animalelor ? GRIFFITHS şi BARROW (14) (16) (17) (18) consideră că flavonoizii suferă o serie de scindări sub influenţa florei intestinale. Se obţin aceaşi compuşi fenolici lucrînd in vitro numai cu flora microbiană.

Experienţele pe animale crescute în condiţii de sterilitate conduc la concluzii asemănătoare (15). DAS şi SOUTHY (5) menţionează de asemenea în lucrările lor rolul microflorei intestinale în catabolizarea flavonoizilor.

GRIFFITHS şi BARROW utilizează în cursul experienţelor un produs semisintetic care conţine trei derivaţi flavonoidici de structură diferită, aşa cum reiese din cromatografiile efectuate de MATAGNE (23), constată apariţia metaboliţilor la şobolanii injectaţi intraperitoneal. Ei conchid că în procesul scindării intervin enzime hepatice iar căile biliare constituie o cale de eliminare a metaboliţilor rezultaţi. În aceste experenţe s-a folosit canularea căilor biliare, ceea ce a permis prelevări de bilă în parcursul experienţei. BOOTH şi colab. (2) (3), plecînd în cercetările lor de la acidul cafeic, remarcă o serie mare de produse de catabolizare ce apar în parcurs şi apoi sînt eliminaţi prin urină sub formă de compuşi fenolici (fig. 6).

Unele diferenţe rezultă după specia animalelor folosite şi după calea de administrare a derivatelor flavonoidice. Se crede că există posibilitatea de a evalua gradul catabolizării după cantitatea de compuşi fenolici eliminaţi prin urină sau fecale şi a stabili un index de absorbire în unitatea de timp. Determinările în sînge indică cifre superioare de metaboliţi în cazul administrării flavonoizilor pe cale parenterală.

În cursul metabolizării, eliminarea e repartizată între bilă şi căile urinare.

Produsul analizat de ZYMA „Venoruton" semisintetic care conţine derivaţi ai rutozidului de diferită solubilitate (25) denumit Paroven e rezistent la sucul gastric dar e hidrolizat de microorganismele florei intestinale inferioare. TAKACS şi colab. (37) nu sînt de acord asupra intervenţiei florei intestinale în catabolizarea flavonoizilor. Ei ajung la această concluzie în baza rezultatelor din experienţele pe ficat izolat de circulaţie generală şi întreţinut prin perfuzare cu un lichid fiziologic căruia i s-au adăugat flavonoizi.

SIMPSON şi colab. (30) au cercetat metabolizarea flavonoizilor de către microflora din rumen pe care îl consideră ca o sursă bună a florei microbiene cu care obţin degradarea flavonoizilor în condiţii anaerobe. Rezultatul cu flora din rumen dispare prin filtrare prin filtre Seitz.

BÖHM (4) citează în monografia sa asupra flavonoizilor un număr de autori care au cercetat problema metabolismului compuşilor flavonici. Durata apariţiei în urină variază, unii indică 2—3 ore, alţii cîteva zile. Faptul e explicabil căci au folosit căi diferite de administrare şi animale diferite : iepuri, cobai, şobolani, pisici, cîini.

În lucrările care privesc metabolizarea flavonoizilor CLARK şi colab. apreciază că numai 1% din doza administrată e absorbită, restul e eliminat nemodificat.

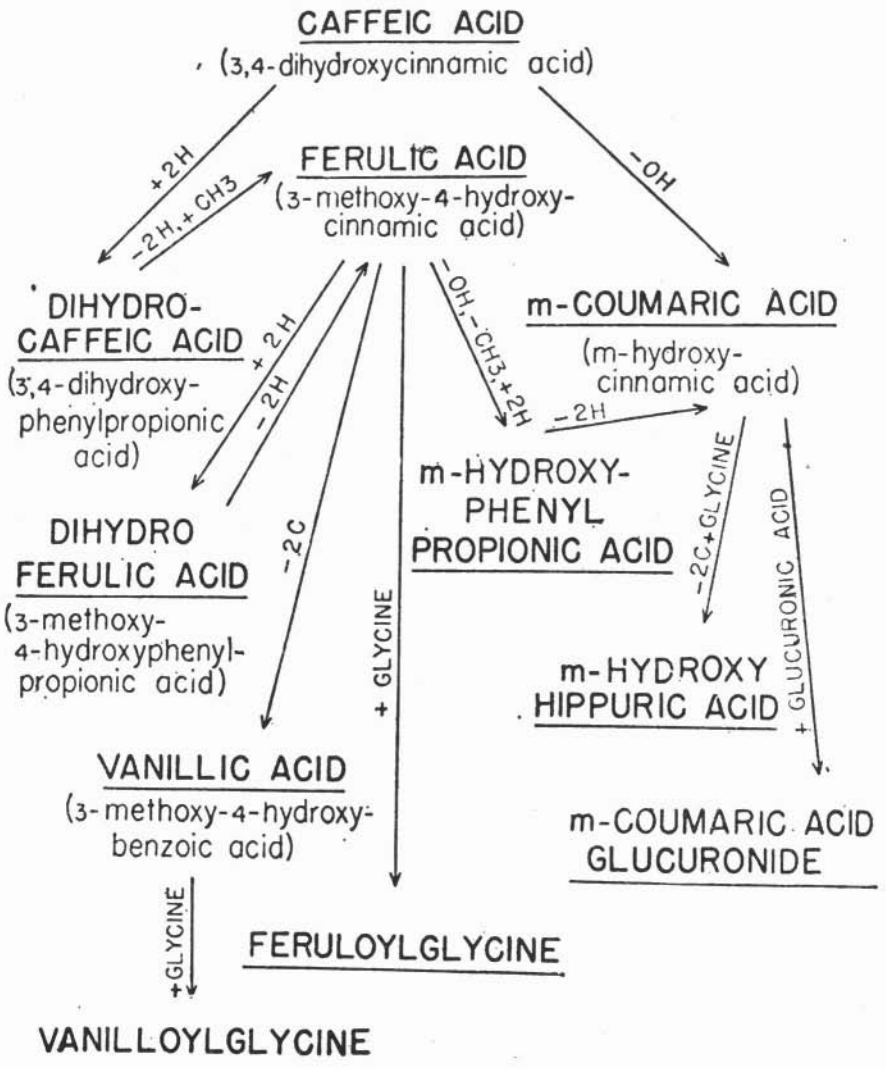


Fig. 6
Metaboliți urinari ai acidului cofeic. — După Booth și colab. 1957 (2)

STELZIG și RIBEIRO (33) găsesc în cercetările de eliminare a unor flavonoizi că unii se elimină exclusiv prin urină iar alții prin fecale numai.

Spre deosebire de intervenția florei în scindarea flavonoizilor despre care ne-am ocupat, MARCHELLI (22) semnalează capacitatea de a sintetiza flavonoizii din precursori existenți în mediu, ai ciupercii *Aspergillus candidus*. Adaosul precursorilor de glucoză, metionină, fenol-alanină se face la începutul fermentației. Prezența flavonoidului e evidențiată cu ajutorul spectrului de rezonanță magnetică.

Geneza tulburărilor în boli circulatorii

O altă categorie de cercetări se preocupă de modificările incipiente funcţionale şi morfologice care favorizează diferite îmbolnăviri circulatorii disparate în aparenţă, varicoze, arterioscleroză, reumatism, fragilitate şi permeabilitate capilară crescută.

LASZT (21) atrage atenţia necesităţii ca aceste tulburări să fie depistate în faza iniţială pentru a avea un tratament eficace. Acest autor constată în varicoze tulburări în metabolismul glucidic. De asemenea, şi un consum de trei ori mai redus de oxigen al fragmentelor de venă varicoasă. Producerea de acid lactic e crescută. Analiza constituenţei peretelui venos, proteinele, colagenul, hexosamina arată unele modificări. Elastina face excepţie.

NIEBES (27) se interesează de situaţia enzimelor catabolizante a mucopolisaharidelor şi anume : glucuronidasa, B. acetiglucosaminidasa, fosfataza acidă, arylsulfataza, hyaluronidaza şi catepsina.

În vena varicoasă, cu excepţia catepsinei, activitatea acestor enzime e crescută. Autorul conchide că alteraţiile varicoase au la bază tulburări de metabolism a hidraţilor de carbon, provocînd instabilitatea enzimelor lisosomale şi eliberarea fermenţilor care antrenează tulburări de metabolism a mucopolisaharidelor şi respectiv modificări ultrastructurale ale colagenului şi elastinei. Şi alţi autori se preocupă de studiul modificărilor din ţesutul conjunctiv caracteristice varicozei. ZWILLENBERG şi colab. (42) recurg la culturi celulare din explante de venă safenă umană varicoasă şi venă bovină din membru inferior precum şi din vena jugulară.

Folosind diferite condiţii de cultură reuşesc să reproducă alteraţiuni asemănătoare celor din vena varicoasă. Constanta apariţie unui colagen de aspect spumos pe care l-au denumit „structură asociată colagenului" (CAS) şi care apare în tunica medie a venei bovine în a 14 zi de cultivare. În mediul de cultură apare N acetyl-glucosaminidaza şi acid lactic, activitatea enzimei este mai redusă în mediu hypoxic şi anaerob. Autorii susţin că în aceste procese intervin cu rol activ celulele musculare din venă, dovadă că CAS nu apare în culturi ale venei jugulare care e foare săracă în celule musculare.

Pentru obţinerea efectelor semnalate, autorii insistă asupra condiţiilor riguroase de pH care trebuie respectate. Adaosul flavonoizilor mediului de cultură inhibă apariţia CAS-ului considerat ca mucopolisacharid alterat.

În continuarea cercetărilor asupra condiţiilor care determină leziuni asemănătoare varicozei ZWILLENBERG-FRIEDMAN şi colab. (41) incubează fragmente de ţesut conjunctiv de ligament în extracte de venă umană, de uter bovin, de vezică urinară. Se obţin aceleaşi formaţiuni CAS în anumite condiţii de pH precum şi scindarea fibrilelor şi derularea helixului. Imagini comparative apar în ţesut normal şi în structuri de aspect caracteristic varicozei. Autorii apreciază ca un efect minor acţiunea flavonoizilor asupra ultrastructurilor cercetate în cazul folosirii preparatelor semisintetice de Venoruton.

În cercetările referitoare la metabolismele din peretele arterial, FILIPOVICI (7) recurge la cultura de segmente de aortă în mediu cu trigliceride și constată o creștere a consumului de oxigen sub influența adaosului de flavonoizi. Nu apare o influență însemnată asupra producției de lactat.

Studiul enzimelor glicolitice din vene varicoase și normale menținute în extracte sarcoplasmice, de safena varicoasă, psoas și mușchi cardiac este efectuat de MATAGNE și HAMOIR (23).

Utilizînd eletroforeza în gel de amidon se constată unele diferențe în ceea ce privește proteinele în distribuția lactat dehidrogenazei care tinde mai mult spre un metabolism aerobic.

Nu se constată însă diferențe în activitatea enzimelor glicolitice. O creștere a activității enzimelor lizosomale e semnalată de MIRCOVIC (26) în experiențele sale de tromboză experimentală pe cîine.

ZEMPLENY (40) atribuie localizarea preferențială a leziunilor ateroscleroase cerebrale unor factori hemodinamici și hemoreologici la care se adaugă și hipoxia locală. Aceasta favorizează eliberarea histaminei și consecutiv creșterea permeabilității și disruperea celulelor perivasculare mastocitare. Eliberarea histaminei favorizează depunerea particulelor coloidale și lipidelor pe peretele vascular, pe fondul permeabilității modificate. Flavonoizii au proprietatea de a influența acest factor, deci sînt utili și în prevenirea aterosclerozei.

PARROT și GAZAVE (29) și GAZAVE (9) (10) (12) (13) au denumit această fracțiune activatoare, vitamina C_2. Acest factor vine în competiție cu enzima ortometiltransferaza (COMT) care intervine în prima etapă de metabolizare a adrenalinei (11). Flavonoizii intră în competiție cu procesul metabolic al adrenalinei, îl împiedică temporar și prelungesc astfel durata de acțiune. În acest proces flavonoizii apar ca factori de economisire, de protecție a adrenalinei, acțiune ce o efectuează sinergic cu acidul ascorbic, la rîndul să un ortodifenol competitiv enzimei catecolortodifenoltransferazei. Alte păreri asupra mecanismului de acțiune a flavonoizilor admit că influența asupra adrenalinei are loc indirect prin stimularea hipofizei și prin acțiunea hormonului corticotrop ACTH asupra suprarenalelor.

Se mai afirmă de asemenea că flavonoizii acționează direct pe peretele capilarelor provocînd vasoconstricția precapilarelor. Închiderea sfincterelor precapilare s-ar datora unei acțiuni antienzimatice, anume inhibiție de fosforilare a ADP în ATP, fosforilare absolut necesară relaxării musculare.

Relativ la mecanismul de acțiune al flavonoizilor considerăm util să încheiem expunerea citînd interpretarea dată de doi biochimiști competenți în acest domeniu. După cum se exprimă SORU (31), compușii cu funcția vitaminei P funcționează ca un sistem oxidoreductor reversibil în sinergism cu acidul ascorbic — dehidroascorbic.

SZENT GYRÖGYI (35) (36) afirma că în procesul de oxidare ar interveni peroxidase-ascorbic, stabilind corelația posibilă de acțiune dintre vitaminele P și vitamina C.

În anumite stări carențiale, fiecare din aceste produse separat nu este total eficace ci numai administrate concomitent au acțiune sinergică.

Prin intervenţia vitaminei P la nivelul sistemului oxidoreductor reversibil adrenalina-adrenocrom s-ar reduce viteza de oxidare şi distrugere a adrenalinei care are rol în rezistenţa capilară.

Vitamina P ca sistem oxido-reductor ar avea rol în mecanismul transferului de hidrogen. Prin această acţiune vitaminele P intervin în diferite procese metabolice respiratorii celulare, metabolismul glucidelor, proteic, ionic, metabolismul apei.

BEŞANGER-BEAUQUESNE (1) este de părere că asupra funcţiunilor grupului flavonoizilor se pot face mai curînd ipoteze. E de părere însă că pentru plante aceştia au un rol în fenomenele de oxidoreducţie. SZENT GYÖRGYI a admis că intervenţia flavonoizilor în respiraţia celulară a vegetalelor, prevăzute cu peroxidaze, sînt transporturi de hidrogen. Soarta lor este legată intim de acidul ascorbic.

Flavonoizii constituie un intermediar în oxidarea acidului ascorbic. Oxidazele acţionează direct, peroxidazele descompun apa oxigenată produsă în oxidările directe, transformă flavonele în quinone care la rîndul lor oxidează acidul ascorbic pentru a relua forma fenolică şi ciclul oxidoreductor reîncepe.

Posibilitatea de a cataliza este atribuită naturii fenolice a flavoizilor. Intervenţia acestora în accelerarea sistemelor fiziologice în care intervine acidul ascorbic ar sugera că flavonoizii au rol de coenzime. După părerea noastră, un aspect care trebuie luat în considerare este proprietatea chelatantă a flavonoizilor ; intervin competitiv în diferite procese enzimatice şi pot astfel deriva o serie de metabolisme importante descrise de GAZAVE şi colab. în lucrările amintite.

C. TERAPIA CU COMPONENTA FLAVONOIDICĂ A PROPOLISULUI ŞI TESTAREA REZULTATELOR

În această parte nu ne referim la rezultatele terapeutice ale propolisului.

O documentare bogată se află în publicaţia apărută în 1975 „Propolisul" Ed. APIMONDIA şi în referatele congreselor şi revistelor de specialitate.

Ne ocupăm de : 1) rezultatele obţinute în terapie cu componenta flavonoidică şi 2) de metodele de testare a efectului terapeutic.

O iniţiativă utilă a unor industrii farmaceutice a fost aceea de a pune la dispoziţie produsele flavonoidice unor echipe de cercetători capabili să aprofundeze obiectiv, sub cele mai variate aspecte, acţiunea asupra manifestărilor patologice tratate ; rezultatele erau prezentate în simpozioane şi discutate.

Unele controverse au existat referitor la integrarea flavonoizilor în metabolismul general. Acestea au fost elucidate de biochimişti, care au pus în evidenţă metaboliţi ai flavonoizilor în urină, bilă sau fecale ; GILES şi GUMMA (21) au pus în evidenţă în serul unor voluntari prezenţa unor flavonoizi administraţi sub formă de tablete. Au folosit tehnica THIES şi FISCHER (50).

De asemenea LAPARRA și colab. (28) utilizînd autoradiografia semnalează la șoareci, etapele de integrare în organe a unui flavonoid marcat de izotopi.

DEREVICI și colab. (18) descriu prin examen histologic etapele succesive ale integrării propolisului în metabolism, pînă la formarea vacuolelor enzimatice.

Pentru aprecierea obiectivă a proprietăților flavonoizilor, histologii folosesc unele metode experimentale prin care provoacă pe animale tulburări circulatorii pe care le tratează cu diferiți derivați flavonoidici de care ne vom ocupa ca grup chimic general în această expunere.

PRATESI și colab. (43) crează ischemie regională prin ligatura carotidei. După un anumit interval prelevă cortex cerebral a cărui ultrastructură e cercetată. Martorului (iepure) de asemenea i se prelevă cortex cerebral. La interval de 12 ore de la ligatura carotidelor constată lumenul capilar îngustat, citoplasma îngroșată. În stromă numeroase fibrile de colagen. La iepurele tratat în prealabil timp de 15 zile cu flavonoizi și sacrificat la 12 ore de la ligatura ambelor carotide se constată membrana bazală de grosime quasi normală mai puțin opacă la electroni decît în ischemie pură.

Iepurele trat pe cale parenterală în doza de 100 mg/zi prezintă un capilar normal ; membrana bazală înglobează în dedublare frecvente pericite. Limitele celulare și organitele endoplasmatice de aspect normal.

CETTA și colab. (11) tratează cu unii flavonoizi leziuni asemănătoare celor din varice provocate cu aminoacetonitrili. Constată o influență bună asupra colagenului precum și asupra endoteliului vaselor mici. În figura 7 se reprezintă media variațiunilor colagenului solubil (în NaClO, 45M) în aorta iepurelui latirizat și protejat prin flavonoizi. În coloana albă sînt reprezentați martorii, în cea neagră se indică valoarea colagenului solubil, crescut la animale latirizate cu acetonitrili. Coloana haşurată indică scăderea colagenului solubil la animale tratate concomitent cu flavonoizi (Fig. 7).

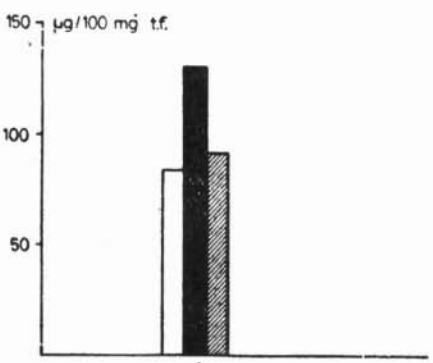


Fig. 7
Variațiuni ale colagenului solubil în aorta de iepure nou născut, latirizat și tratat cu flavonoizi. Coloana albă — iepure martor ; Coloana neagră — iepure tratat cu aminoacetonitrili ; Coloana haşurată — iepure tratat cu aminoacetonitrili și cu flavonoizi. După Cetta G. și colab. (11)

HAMMERSEN (25) recurge pentru realizarea pe șobolani a unui edem, la dextran spre a studia efectul flavonoizilor. Aceștia sînt administrați înaintea dextranului fie cu 7 zile înainte pe cale orală sau cu o

oră înainte pe cale intravenoasă. Sacrificarea e precedată scurt timp înainte de injectarea de cărbune pentru a marca leziunile. Animalele martore nu primesc dextran. Se fac prelevări la o oră și la patru ore după dextran.

Pretratarea cu flavonoizi determină un număr mai redus de excrescențe și o reducere a grosimii membranei bazale.

Totuși aspectul țesutului conjunctiv nu revine total la normal.

Pentru studiul influenței flavonoizilor asupra manifestărilor carențiale au fost imaginate metode diferite.

Cercetarea fragilității capilare și a permeabilității crescute constituie obiectivul atenției clinicienilor.

Fragilitatea capilarelor poate fi pusă în evidență realizînd o presiune pozitivă care suprimă temporar circulația venoasă. Se recurge preferabil la brățara aparatului de tensiune. Se numără peteșiile (mici hemoragii subcutane), care apar pe o suprafață anumită, și se stabilește timpul de apariție. Se poate recurge la o presiune negativă cu ajutorul unei mici ventuze de cauciuc. În comerț există angiosterometrul PARROT (40).

WILD și FASEL (57) recurg la aceste tehnici spre a pune în evidență insuficiențe venoase cronice (fig. 12) cu ciroză hepatică. Determină rezistența mucoasei rectale și timpul necesar apariției peteșiilor. Compară rezultatele obținute înainte și după tratament cu flavonoizi (preparat Zyma denumit Venoruton).

Se observă o alungire a timpului de apariție a peteșiilor după o săptămînă de tratament.

PARROT și CANU (40) constată creșterea rezistenței capilarelor după numărul de peteșii apărute după tratare cu flavonoizi diferiți.

Permeabilitatea capilarelor poate fi stabilită prin testul Landis care constată în crearea stazei venoase cu brățara aparatului de presiune la unul din brațe și apreciază comparativ rezultatele obținute în sîngele fiecărui braț. Se determină cantitatea de lichid : 1) extravazat în afara capilarelor, 2) hematocritul, 3) cantitatea de proteine din ser.

Brățara aplicată e menținută 30 minute la un singur braț numai. Această tehnică a fost utilizată de WISMER (58) pe loturi de bolnavi înainte și după tratament de 4 sau 8 zile cu flavonoizi. Se constată o diminuare a volumului filtratului și a proteinelor extravazate.

Acțiunea flavonoizilor asupra permeabilității capilarelor mai poate fi apreciată cu testul difuzării unui colorant (de regulă albastru tripan Evans) într-o regiune iritată în prealabil cu cloroform ; tehnica e folosită de LOISLLEUR și colab. (34) aplicînd două injecții de flavonoid (Flacitran) la interval de 24 ore și după 6 ore de repaus se constată o întîrziere a difuzării sub influența flovonoidului preparat din citrine cu adaos de ioni de magneziu.

PARIS și MOURY (39) au adus modificări acestei tehnici. Pentru a dispune de mai multă obiectivitate se folosesc pentru determinat apariția și intensitatea colorației tegumentului de o celulă fotoelectrică la care adaptează un galvanometru pentru înscrierea din timp în timp a variației difuzării colorantului. Obțin efecte favorabile cu flavonoizi.

GABOR (20) relevă rolul antiinflamator al flavonoizilor și studiază acțiunea acestora asupra permeabilității capilarelor prin procedeul difuzării colorantului Evans (injectat intravenos), în regiunea iritată.

Pielea colorată se extrage după decapitarea șobolanilor, se curăță de grăsime, se extrage colorantul cu piridină și se apreciază fotometric cantitatea de colorant pe o suprafață cunoscută.

Se constată reducerea permeabilității prin difuzarea întîrziată în loturile tratate cu flavonoizi.

O altă modalitate de a studia permeabilitatea capilarelor a fost propusă de CALNAN (8). În scopul aprecierii gradului de filtrare spre lichidul interstițial metoda introduce subcutan o capsulă fenestrată căreia i se adaptează un sistem de prelevat lichid interstițial la diferite intervale. Valorile unor constante pot fi determinate în lichidul prelevat apreciind astfel permeabilitatea capilarelor.

Studiul fragilității și permeabilității capilare în afecțiunile oculare dispune de un mijloc prețios reprezentat prin utilizarea fluorescentografiei. Metoda permite fotografierea fluorescenței apărută pe arteriolele retiniene.

Injectarea soluției de fluorescență necesită o serie de pregătiri destul de complicate după cum reiese din lucrarea lui TSCHOP (53). Se execută fotografii la diferite intervale. Se pot folosi și filme în culori pentru fundul de ochi. Compararea fotografiilor permite evaluarea evoluției retinopatiei diabetice, în urma administrării flavonoizilor și parelel a acelui lot care primește placebo. Criteriul de apreciere este prezența microanevrismelor și extravazatelor fluoresceinei.

După fotografii se fac scheme pe hîrtie de calc ale arterelor, venelor ale extravasatelor fluoresceinei și ale microanevrismelor. Schemele se împart la mai mulți medici care scriu separat aprecierile lor. Ele se confruntă ulterior, împreună.

În fiecare perioadă de tratament bolnavii primesc 400 mg de HR de trei ori în 24 ore timp de două luni ; placebo se administrează de asemenea două luni, apoi se repetă ciclul cu HR.

Autorii conchid că acest procedeu este obiectiv și permite stabilirea efectului tratamentului. Nu apar hemoragii noi, dar cele existente se mențin. Există și diminuarea permeabilității la fluorescență. Efectul se menține însă numai în cursul tratamentului.

Pentru aprecierea valorii unui tratament al tulburărilor de circulație venoasă, CAUWENBERGE și colab. (10) folosesc un derivat de rutosid Venoruton Zyma. Între alte metode de a provoca inflamație recurg la implantarea subcutană a unui tampon de vată care determină formarea unui abces. Un lot de animale este tratat cu flavonoizi în doze variate între 10 și 200 mg la 100 g.

Alți cercetători ca LUNG și colab. (35) în experiențe pe șobolan creează un edem prin compresiune la baza cozii. Apreciază intensitatea edemului după volumul apei deplasate în cilindrul gradat anexat. LUNG și colab. (35) apreciază astfel valoarea neutralizantă a unor flavonoizi folosind loturi de animale tratate și netratate cu HR. Autorii recurg pentru obținerea edemului și la injecții de adrenalină ergotamină la baza cozii.

După 12 ore începe administrarea de HR care se continuă timp de 5 zile la fiecare 12 ore.

THULESIUS şi GJÖRES (52) cercetează vîscozitatea sîngelui pe bolnavi cu insuficienţă venoasă cronică. Se determină vîscozitatea înainte şi după tratament în sîngele cubital şi în cel prelevat din membrele inferioare.

Nu reies diferenţe importante între loturile tratate şi martore. Ceea ce determină pe autori să excludă intervenţia vîscozităţii în tulburările circulatorii venoase, contrar aprecierilor deduse de LOISLLEUR şi colab. (34) din experienţele lor pe animale, bazate pe difuzarea coloranţilor.

Importanţa instalării unei circulaţii colaterale după accidente ischemice, rezultate din suspendarea circulaţiei coronariene şi în arterele membrelor inferioare, a fost studiată de BRKAČ şi LASZT (7). Autorii imaginează un aparat care permite a înscrie grafic mecanograma. Aceasta reprezintă răspunsul nervului corespunzător muşchiului în care s-a instalat circulaţia colaterală. În cazul experienţelor pe cord se utilizează electrocardiograma. Tratarea cu Venoruton a dat rezultate semnificative asupra instalării circulaţiei colaterale.

O altă tehnică de studiu a acţiunii flavonoizilor este imaginată de SCHLEBUSCH şi KERN (49). Aceştia pleacă de la asemănarea structurii chimice a unor flavonoizi şi a polifenolilor folosiţi în tăbăcărie (taninuri), ceea ce ar sugera că şi flavonoizii ar putea acţiona ca stabilizatori ai colagenului. Se ştie că fibrele de colagen se contrag, reducîndu-se şi producînd degajare de temperatură şi energie care poate fi măsurată cu ajutorul unui aparat. După părerea autorilor flavonoizii ar acţiona ca un agent de tăbăcărie. Acţiunea flavonoizilor este proporţională cu concentraţia.

Terapia cu flavonoizi a fost aplicată la bolnavi cu manifestări provocate de carenţa acestora : în scorbut, fragilitate şi permeabilitate crescută, tulburări circulatorii în membrele inferioare, varice, în ateroscleroză, edeme, arsuri.

Pentru precizarea deficienţelor vasculare se întrebuinţează una sau mai multe din metodele enunţate anterior. În genere se lucrează cu martori cărora li se administrează placebo, un produs inert în acelaşi format ca cel cercetat. Industria farmaceutică a pus la dispoziţia cercetătorilor preparatele ce trebuiau controlate obiectiv, de aceea adeseori experimentatorul nu ştia nici el cu ce produs lucrează. Au fost utilizate produse semisintetice, derivaţi ai rutozidului extras din floarea de salcîm galben, alte preparate proveneau din citrice uneori în adaos cu ioni metalici. Se mai utilizau extrase din fructe de pădure (afine, coacăze etc.) sau din castane etc.

Activitatea clinicienilor bazată şi pe testele de laborator obiective asigura concluzii preţioase asupra valabilităţii terapeutice a unui produs cercetat.

Majoritatea cercetătorilor insistă asupra lipsei de toxicitate a flavonoizilor, toleranţa menţinîndu-se faţă de doze mari şi îndelung administrate.

Această proprietate a încurajat probabil numeroase iniţiative de a studia terapia cu flavonoizi. Vom semnala numai cîteva nume din bogata

documentare existentă. DEMURE (14) a lucrat cu Difrarel extras din afine, CLEMENT (13) (14) cu produse citroflavonoidice, PREROVSKI (44), KAPPERT (24), RAZGOVA (45), CAUWENBERGE (9), McEVANS (36), FILIPPI (19), LECOMBE şi CAUWENBERGE (32) folosesc produse semisintetice ale rutozidului denumite HR (Venoruton) (55).

Aceşti din urmă autori (32) au semnalat manifestări amino-liberatoare a unor derivaţi ai rutozidului notat Z 4000, numai pe şobolani, însă. Se constată o scădere bruscă a tensiunii arteriale urmată de tachifilaxie (puls precipitat).

Autorii precizează că aceste fenomene nu apar la om la care se utilizează alţi derivaţi de rutozid.

LAGRUE şi colab. (25) cercetează tulburările circulatorii prezente în ateroscleroză, în hipertensiune arterială (27) pe care le tratează cu ameliorări vădite în 2/3 din cazuri. Tratamentul pe cale bucală (a 100 mg × 3 în 24 ore) de trei săptămîni se repetă după o pauză de alte trei săptămîni. Au folosit Esculoside Ld (25) utilizate sub denumirea Folescutol (26) şi în altă serie de experienţe ROSE obţine ameliorarea simptomatologiei subiective din varicoze şi simptome postflebitice ; conchide asupra utilităţii flavonoizilor în terapeutica tulburărilor circulatorii ale membrelor inferioare.

LECOQ recomandă flavonoizii în purpură şi alte boli hemoragice (scorbut) în care apar iniţial echimoze frecvente, în nefrite hematurice, scleroză şi hipertensiune arterială, tulburări menstruale, dezechilibru hepatic. GÖTZ (22) menţionează scăderea colesterolului şi rezultate mulţumitoare cu Concentrin (preparat din castane) în varicoze, ulcere varicoase, tromboflebite. PARIS şi MOURY (39), care controlează eficacitatea administrării flavonoidice în tulburări de permeabilitate, cu testul difuzării colorantului albastru Evans cu electroreflectometru conexat cu un galvanometru, găsesc că permeabilitatea crescută e ameliorată sub influenţa flavonoizilor. Fapt confirmat şi de ARTUSON (2) în cazuri de arsuri şi de DEREVICI şi colab. (17) care utilizează în arsuri experimentale o emulsie hidroalcoolică din propolis în care se află flavonoizi.

Din documentarea privitoare la utilizarea flavonoizilor în oculistică reiese posibilitatea de a stăvili mersul afecţiunilor în care predomină retinopatiile.

WEGMAN (56) studiază rolul enzimelor în procesele de adaptare la expunere la lumină intensă şi utilizînd retinograme stabileşte efectul favorabil al flavonoizilor.

Cercetările lui ALFIERI (1) privesc adaptarea rapidă la întuneric, constată coborîrea pragului luminos absolut după tratarea cu flavonoizi. Autorii explică mecanismul prin conversiunea radiaţiilor ultraviolete ineficace, în radiaţiuni vizibile de lungimi de undă mai mari. De acord cu rezultatele lui ALFIERI sînt MASQUELIER şi colab. (37) şi PERDRIEL (41) care studiază efectul citroflavonoizilor în adaptarea la ebluisare. NEUMAN (38) şi THOMAS şi BORISAIN (51), ROMANI (46) folosesc tratamentul cu flavonoizi în angiopatii conjuctivale din cursul prediabetului sau din diabet. Preparatul denumit Difrarel e cu extras de afine.

PETERSON și HEALTH (42) indică retinopatii prin tratarea șooblanilor cu iminodipropionitrile pe care le inhibă cu flavonoizi.

BAIDAN și OIȚĂ (3) utilizează în afecțiuni oculare soluții sau unguente obținute în solvenți pe bază de amine organice ale propolisului. Se obțin rezultate bune în arsuri corneoconjunctivale, blefaroconjunctivite.

Flavonoizii au fost utilizați și în dermatologie cu rezultate bune sub formă pulverizată de către BOLLIGER (5) ; au fost alese cazuri cu prurit, eriteme, ulcere varicoase semi-închise sau care lasă îndurații. LECOQ a propus folosirea în purpură, LECLERCQ în psoriasis (33).

De asemenea folosirea flavonoizilor în localizarea tumorilor a dat rezultate bune lui BALANGER și DAX (4) iar RUDALI și JULIARD (48) constată inhibarea difuziunii tumorale prin flavonoizi la șoarecii care fac tumori mamare cînd sînt ținuți în sarcină continuă. RUDALI, DECHAUME și COUSTOU (47) obțin acest rezultat cu chelate magneziene de flavonoizi. După părerea lui BÖHM (6) chelatarea este mecanism de bază a acțiunii flavonoizilor. CLEMETSON (12) și (15) însă insistă asupra sinergismului cu acțiunea acidului ascorbic, flavonoizii fiind considerați factori de economisire a acestui acid cu care intervin în fenomenele de oxidoreducție.

ÎNSUȘIRILE FITOINHIBITOARE ALE UNOR SUBSTANȚE PRODUSE ÎN COLONIA DE ALBINE *APIS MELLIFICA* L.)

M. GONNET
FRANȚA

Introducere

Încă din anul 1960 am arătat că anumite fracțiuni extrase din produsele stupului inhibau germinația semințelor unor plante (GONNET și LAVIE, 1960). Se vorbea în acea perioadă despre o nouă orientare în studiul acestor substanțe. Se cunoșteau deja însușirile antibacteriene ale unor produse ale albinei, dar se cunoșteau prea puține lucruri despre acțiunea lor fitoinhibitoare.

Aceste însușiri nu constituie totuși un fenomen izolat. Există foarte numeroase exemple care arată că anumite extracte din substanțe de origine vegetală sau animală provoacă fenomene de fitoinhibare. Au fost decelați, de pildă, inhibitorii germinației sau ai creșterii diferitelor organe de plante, cum sînt : rădăcini de *Helianthemum, A. phyllanthes, Papaver, Thymus, Rosmarinus* etc. (I. BECKER, GUYET 1951 ; DELENIL 1951) ; frunze tulpini și muguri de *Xanthium, Centaurea, Allium, Lycopsis, Pelea, Salix* etc. (KONIS 1947 ; FLETCHER, RENNEY 1963 ; LANGE,

KANZOV 1965 ; GARESTIER et al. 1966 ; KEFELI 1966) fructele şi seminţele de *Lycopersicum, Vicia, Oryzo* etc. (KONIS 1940 ; PEYRONEL VARGA 1966). Pe de altă parte, anumite extracte ale unor secreţii animale prezintă de asemenea activitate inhibitoare : sterolii, terpenoidele, hormonii şi diastazele s-au dovedit active faţă de plante (LUSTIG şi WACHTEL 1939 ; BOITEAU şi RATSIMANGA 1958 ; CIZKOVA şi VLRYCHOVA 1964 ; NITSCH şi NITSCH 1965 ; MILCOU 1966 ; RATSIMAMANGA 1966 ; MAC LAREN şi BEADFUTE 1966), saliva umană conţine un inhibitor al germinaţiei plantelor (YARDENI 1948). În sfîrşit, cîţiva autori au studiat efectul inhibitor al antibioticelor asupra germinării şi creşterii plantelor (BARTON, MACNAB 1954 ; DUQUESNOIS 1955 ; BRIAN et al. 1965).

La insecte, anumite secreţii au o importantă putere fitoinhibitoare ; citäm după PAVAN (1958) acţiunea inhibitoare exercitată asupra speciilor *Lupinus albus* şi *Allium cepa* de iridomirmecina extrasă din *Iridomyrmex humilis,* cantaridina secretată de *Lytha vesicatoria,* pederina produsă de *Peaderus fucipes.* După LEMAY (1947) veninul de albină controlează germinarea seminţelor. PAVAN (1958) a izolat dintr-o secreţie a albinei — lăptişorul de matcă — o substanţă cristalizabilă, puternic inhibitoare a creşterii la *Lupinus albus.* Primele noastre lucrări (GONNET, LAVIE (1960) au fost realizate folosind boabele de orez *(Oryza sativa)* cultivat pe vată hidrofilă ca substrat. În apa cu care se irigau seminţele au fost introduse extracte apoase de produse ale albinei. S-a lucrat cu extract de propolis, de polen, de miere, de ceară, de lăptişor de matcă şi de albine întregi. Propolisul şi mierea au provocat o inhibiţie totală a germinării orezului. Alte extracte testate au determinat o încetinire a creşterii plantelor în comparaţie cu martorul irigat cu apă. DEREVICI şi colaboratorii (1964) au remarcat o inhibare a germinării la *Cannabis sativa,* în compoziţia mediilor de cultură utilizate intrînd extracte alcoolice de propolis. Aceşti autori au insistat mai ales asupra puterii inhibitoare, mai mult sau mai puţin importante, a diverselor, „calităţi" de propolis care au fost utilizate. Într-o lucrare mai recentă (GONNET 1966) ne-am preocupat în mod mai special de acţiunea propolisului. Am studiat această acţiune asupra seminţelor de lăpucă *(Lactuca sativa).* Inhibiţia se manifestă, în funcţie de concentraţiile studiate, printr-o încetinire sau chiar oprire a creşterii plantelor. Această ultimă lucrare a arătat că este vorba de o inhibiţie a creşterii plantelor şi nu de o inhibiţie a germinaţiei în sensul strict aşa cum au considerat autorii anteriori.

Ca urmare a acestor încercări preliminare am studiat mai amănunţit fenomenele de fitoinhibiţie provocate de substanţele prezente în stup.

Material şi metode

A. Natura şi extracţia cîtorva substanţe extrase din stup.

Extractele pe care le-am testat au fost preparate în felul următor :

— *Extract apos de propolis* (1 P), 80 g propolis sînt extrase cu apă distilată clocotită. Extractul este recuperat, concentrat pe baie de apă şi filtrat ; 1 cm^3 din acest extract conţine 95 mg substanţă uscată ;

— *Extract alcoolic de propolis* (2 P), 80 g propolis sînt extrase cu alcool (1 oră, cu reflux). Extractul este filtrat prima dată la cald, apoi pe dispozitivul Büchner, a doua oară, la rece, după precipitarea cerurilor. Alcoolul este evaporat. Reziduul este reluat în apă distilată, răcit la 0°C, centrifugat şi filtrat. 1 cm^3 de filtrat obţinut conţine 50 mg substanţă uscată.

— *Extract alcoolic de polen din ghemotoc colectat de albine* (8 P). 20 g polen din ghemotoace colectate de la o colonie de albine (stupul nr. 225) sînt majorate şi extrase cu alcool la rece. După filtrare alcoolul este evaporat. Reziduul, reluat cu apă, este răcit la 0°C, centrifugat, apoi filtrat. 1 cm^3 soluţie activă conţine 118 mg substanţă uscată.

— *Extract alcoolic de păstură* (P3), 20 g păstură, din fagurii din acelaşi stup (stupul nr. 225), sînt extrase şi tratate în modul descris mai sus. 1 cm^3 de extract conţine 148 mg susbtanţă uscată.

— *Extract de miere (C8).* Este vorba de fracţiunea acidă saponificabilă a unui extract de miere esterificat. Modul de obţinere a acestei fracţiuni va face obiectul unei descrieri amănunţite cu altă ocazie. 1 cm^3 de soluţie apoasă conţine 3,3 mg substanţă uscată.

— *Extract acetono-alcoolic de ceară (c)* 10 g de ceară veche sînt dizolvate în acetonă, la cald. Acetona este parţial evaporată extrasă şi reluată cu alcool, decantată şi filtrată. Alcoolul este evaporat ; reziduul este reluat cu apă şi lăsat să se decanteze în frigider (0°C) timp de 24 ore. Se centrifughează şi se filtrează. 1 cm^3 de filtrat conţine 154 mg substanţă uscată.

— *Extract alcoolic de albine* (A). 50 g de albine prelevate dintr-un stup (colonia nr. 25) sînt puse la macerat în alcool timp de 24 de ore apoi extrase timp de 1 oră în reflux. După o primă filtrare într-un aparat Büchner, alcoolul din filtrat este evaporat iar reziduul reluat cu apă. Extractul depus 24 ore în refrigerator este centrifugat, apoi filtrat din nou. 1 cm^3 din această soluţie conţine 270 mg substanţă uscată.

A fost testat efectul fitoinhibitor al tuturor acestor extracte asupra creşterii la *Lactuca sativa.* Ca urmare, am menţinut materialul şi meto-

dele de control care ne-au satisfăcut în primele noastre încercări (GONNET 1966).

B. Probe biologice pentru specia *Lactuca sativa*

Această metodă, deja folosită în lucrarea noastră precedentă, trebuie descrisă mai detaliat ţinînd seama de faptul că a primit unele îmbunătăţiri.

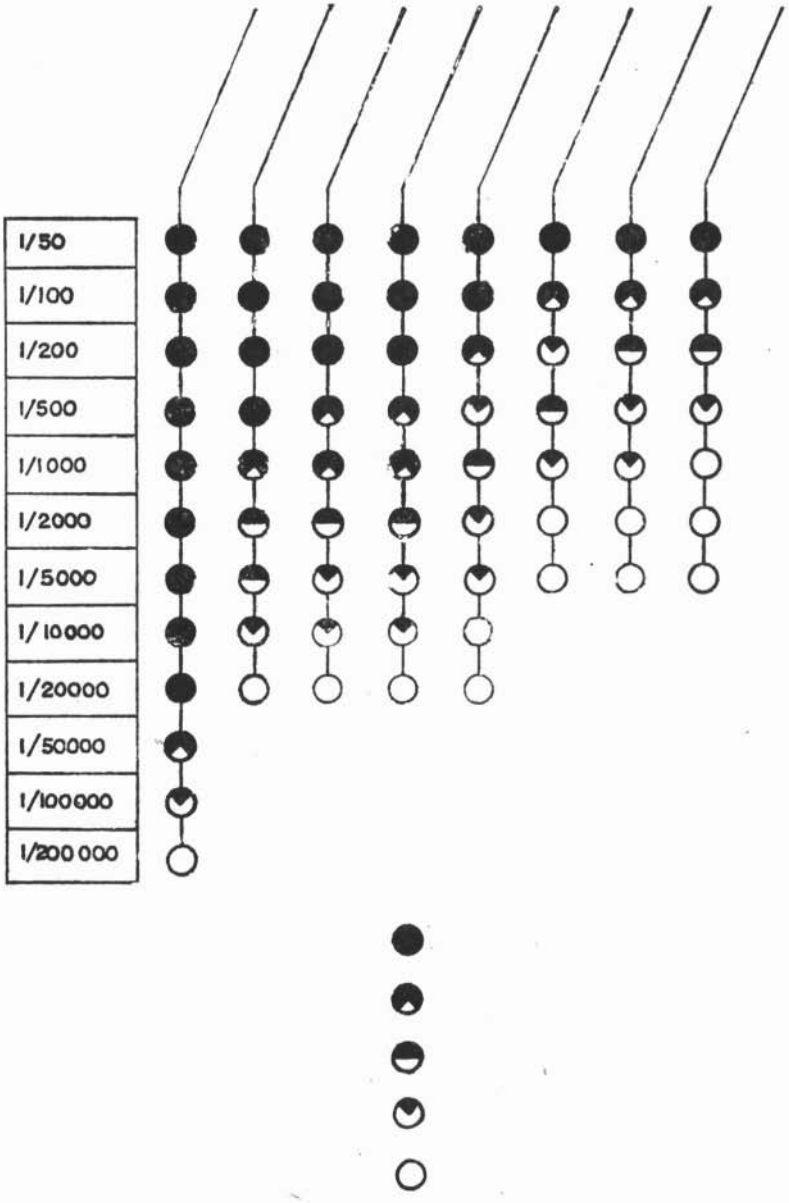
Noi utilizăm ca mediu de cultură geloză 20% (în apă distilată) la care se adaugă în diferite concentraţii fie soluţia de studiat fie apă ca martor. Aceste amestecuri sînt imediat trecute în plăci Petri (cu diametrul de 10 cm). Concentraţia extractului utilizat pe substrat este exprimată în mg (substanţă uscată) la 1 cm^3 de mediu. Studierea unei concentraţii a acestui extract este realizată cu ajutorul a 3 cutii, în fiecare placă fiind semănate 100 seminţe. Această însămînţare se efectuează pe cît posibil omogen pentru a facilita prelevările ulterioare. Sămînţa utilizată este lăptuca de Batavia (Blonde de Paris). Creşterea are loc în etuvă şi la o temperatură de 25°C ; umiditatea relativă a încăperii este de 80%. 16 ore după însămînţare plantele sînt expuse la lumină timp de 30 minute. Această expunere este repetată de 5 ori pe timpul întregii durate a experienţei (fie după 16, 24, 40, 48 şi 64 ore). Sursa luminoasă este constituită de o rampă alcătuită din 2 lămpi fluorescente de 40 waţi fiecare (Philips blanc brillant). Iluminarea primită la nivelul fiecărei plăci este de 1500 lucşi.

Citirile sînt efectuate la 70 de ore după însămînţare. Se prelevă din fiecare placă 20 de plantule, procedîndu-se în felul următor : în scopul de a evita o alegere preferenţială din ansamblul de seminţe, se suprapune pe placă un disc de carton cu diamtrul de 10 cm. Pe acest disc sînt desenate 5 cercuri de 2 cm în diametru situate la distanţă egală între ele (un cerc central şi o suită periferică de 4 cercuri). Prelevările de plantule se efectuează prin transparenţă în interiorul fiecăruia din aceste cercuri. Rezultatele sînt exprimate în lungimea hipocotilelor şi a rădăciniţelor (măsurată sub o lupă binoculară) potrivit raporturilor :

$$\frac{\text{(Lung. hipocot.) } I^n}{\text{(Lung. hipocot.) T}}$$

$$\frac{\text{(Lung. răd.) } I^n}{\text{(Lung. răd.) T}}$$

în care I^n reprezintă diluţia în substrat a unui extract inhibitor I iar T — martorul.



Rezultatele obținute

Toate extractele obținute au provocat (la concentrații diferite) o oprire sau o încetinire a creșterii plantelor. Această inhibiție este cea mai puternică la nivelul rădăcinii. Schema (fig. 1) ilustrează activitatea comparată a tuturor acestor substanțe.

Din aspectul curbelor care exprimă inactivitatea creşterii radiculare a plantelor se constată că extractul de miere (C8) posedă o putere inhibitoare foarte ridicată (inhibiţie totală cu 0,030 mg substanţă uscată la 1 cm^3 mediu de cultură); este urmat de extractul alcoolic de propolis (P2) (inhibiţie totală la 1,5—3 mg substanţă uscată/cm^3). Alte substanţe au o acţiune mai slabă (concentraţii cuprinse între 1 şi 5 mg substanţă uscată la cm^3 de mediu de cultură în cazul inhibiţiilor parţiale), extractele de polen (şi în special cel de polen din ghemotoace) sînt foarte puţin active.

Discuţie şi concluzii

Toate substanţele extrase din stup posedă, în grade diferite, facultatea de a inhiba sau încetini creşterea plantelor de lăptucă. Menţionăm în mod special interesul pe care-l prezintă o fracţiune acidă saponificată extrasă din miere care inhibă dezvoltarea plantulelor în doze foarte slabe. Extractele de propolis prezintă în egală măsură o activitate remarcabilă. Fracţiunea inhibitoare prezentă în propolis este mai uşor de extras cu alcool decît cu apă. Extractele de albine şi de ceară au o acţiune destul de slabă. În sfîrşit, polenul stocat în faguri de către albine relevă o activitate redusă, polenul proaspăt din ghemotoace fiind încă şi mai puţin activ.

Constatăm, aşadar, că puterea fitoinhibitoare a fracţiunii extrase din corpul albinei este slabă în comparaţie cu activitatea produselor recoltate de albină. În mod firesc acestea ne-au condus la presupunerea că substanţele inhibitoare ale creşterii vegetale, prezente în miere şi propolis, sînt cel puţin în mare parte de origine vegetală.De altfel lucrări complementare sînt în curs iar rezultatele obţinute ne vor permite în curînd să tragem concluzii asupra acestui subiect. Dar putem afirma că o parte din substanţele inhibitoare provin din stup şi sînt de origine animală. Exemplul polenului este o confirmare evidentă. Am arătat că polenul stocat, deja amestecat cu numeroase secreţii salivare şi tasat în faguri de către albine este mai activ decît polenul din ghemotoace care a suferit numai un început de transformare. Ori, trebuie să menţionăm în acest caz că recoltarea acestor categorii de polenuri a fost efectuată în acelaşi stup şi în aceeaşi epocă. Cele 2 tipuri de mostre prelevate erau deci calitativ comparabile. Pe de altă parte MAURIZIO (1960) a constatat că anumite secreţii salivare ale albinei, încorporate în polen proaspăt (polen de *Papaver betula*, recoltat manual), împiedică germinaţia şi creşterea tuburilor polinice. Extractele alcoolice de albine întregi i-au dat acelaşi rezultat. Aşadar, dubla origine şi multitudinea substanţelor cu caracter

fitoinhibitor pare evidentă la produsele coloniei de albine. Acest fenomen nu este de loc surprinzător, întrucît, după cum am văzut, animalele ca şi plantele pot acumula în anumite ţesuturi substanţe care acţionează asupra creşterii plantelor.

În sfîrşit, acest studiu completează cunoştinţele noastre asupra numeroaselor însuşiri biologice ale produselor stupului şi constituie în egală măsură o urmare logică a lucrărilor efectuate de LAVIE (1960), consacrate substanţelor antibiotice extrase din produsele albinelor.

BIBLIOGRAFIE

BARTON, L. V., MAC NAB J. 1964 — Effect of antibiotics on plant growth. *Contrib. Boyce Thomson Inst.* USA, 17, 419—434.

BECKER, Y. GUYT, L. 1951. Sur les toxines racinaires des sols incultes. *C. R. Acad. Sci.*, Fr., 232 105—107.

BOITEAU P., RATSIMAMANGA, A. R., 1958. Effect de quelques substances tirterpeniques et stéroliques sur la germination des graines et la croissance vegetale. *Proc. 15th internation. Hortic. Cong.* Nice.

BONDE, E. K. 1953. Growth inhibitors and auxin in leaves of cocklebru *Physiol. Plant., Danem.* 6, 234—239.

BRIAN, P., W et el., 1965. An inhibitor of plant growth, produced by Aspergillus wentii wehmer. *Nature*, 207, (5000), 998—999.

CIZKOVA, J., VLRYCHOVA M., RUZICKA V., 1964 — Influence of serum of children and adolescent of the growth of plants *Nature*, 204 (4962), 1010.

DELEVIL, G., 1951. Origine des substances toxiques du sol des associations sans thérophytes du Rosmarino ericon *C. R. Acad. Sci.*, Fr., 232, 2038.

DEREVICI, A., al., 1964. Recherches sur certaines propriétes biologiques de la propolis. *Ann.* Abeille, 7 (3), 191—200.

DUQUESNOIS, P., 1965. Les antibiotiques des plantes superieures *Bull. Soc. bot.*, Fr., 102 (7—8).

FLETCHER, R. A., RENNEY, A. J. 1963. A growth inhibitor found in *Centaurea* ssp. *Canad.* J. Plant. sci. 43,4.

GARESTIER, R. RIDEAU, M., CHENIEUX, J—C. 1966 Prèsence de facteurs de croissance et facteurs d'inhibitors dans les extraits foliaires de deux rutacées. *C. R. Acad. Aci. Fr.*, 262, 259—262.

GONNET, M. LAVIE. P. 1970. Action antigerminative des produits de la ruche d'abeilles sur les graines et les tubercules. *C. R. Acad. Sci.*, Fr., 250, 612—614.

GONNET, M., 1966. Action inhibitrice de la propolis récoltée par l'abeille *(Apis mellifica)* sur la germination et la croissance des jeunes plantules chez la laitue *(Lactuca sativa)*, *C. R. Acad. Sci. Fr.*, 262, 2281—2284.

KEFELI, V. I. 1965. Localisation des inhibiteurs phénoliques naturels dans les cellules foliaires du saule. *Dokl. Akad. Nauk SSR* 170 (2), 472—475.

KONIS, E. 1940 on the action of germination inhibiting substances in the tomato fruit. *Palest. j. Bot*, 2 (1).

KONIS, E. 1947. The inhibiting action of leaf saps on germination and growth. *Palest. J. Bot*, 4 (2).

LANGE, O. L., KANZOW, M. 1965. Wachstumshemmung ob höheren Pflanzen durch abzetotete Blatter und Zwiebeln von Allium urrinum. *Flora, Dtsch*, 156 (1), 94—101.

LAVIE, P. 1960. Les substances antibacteriennes dans la colonie d'abeilles *(Apis mellifica* L.) These Fac. Sci. Paris INRA 1—190.

LEMAY, P. 1947. Sur la sécrétion possible l'antibiotiques par certains insectes. Rev. Pathol. Kyg. Geb. 373, 589—590.

LUSTIG, B., WACHTEL, R. 1939. Action d'extraits d'organes de animaux sur la germination des plantes. *C. R. Soc., Biol.*, 132, 224—227.

MAC LAREN, A. P. BRADFUTE O. E., 1966. Inhibition of plant growth by enzymes and histories, *Physiol. plant.* 19 (4), 1094—1100.

MAURIZIO, A. 1958. Pollenkeimung hemmende Stoffe in Körper der Honigbiene. *17e Congr. internation. Apiculture*, Bologne, Rome 2,23—25.

MILCOU, S. M. 1966. Contribution de l'école roumaine d'endocrinologie à l'étude de l'action des hormones animales sur les plantes. *Rev. roumaine Biol, Bot.* 11, 339—343.

NITSCH, J. P. NITSCH C. 1965. Terpenoides naturels actifs sur la croissance végétale. *Ann. Physiol. veg.* 17, 259—272.

PAVAN, M. 1958. Primi date sa un fattore fitoinhibitore della gelatina reale din *Apis mellifera* L. e sus isolamente allo stato cristalino. *Atti Soc. Ital. nat.*, 97, 163—166.

PAVAN M. 1958. Biochemical aspect of insect, poisons. *4th internation. congr. Biochem.* 12, 15—36.

PEYRONNEL, B, 1947. Sulla prezenza nei frutti di Vicia faba di substanze inhibitrice dele germinazione. *Nuovo G. biol.* 54, 472—774.

RATSIMAMANGA, E. et al. 1966. Interaction de l'acide ascorbiene et de la cortisone sur la croissance des plantules d'irbum. *Lens. C. R. Acad. Sci. Fr.*, 762, 756—758.

VARGA, M. 1966. Germination and growth inhibiting substances in rice grains *Acta. biol. Sze.* 12, (1—2), 173—79.

YARDENI, P. 1948. Human saliva as germination inhibitor. *Science.* V. S. A. — 108, 62—63.

IV. EFECTELE PROPOLISULUI ASUPRA PROCESELOR BIOLOGICE

INFLUENŢA UNOR EXTRACTE DIN PROPOLIS ASUPRA MITOZEI ÎN MERISTEME DE *ALLIUM CEPA L.*

N. POPOVICI, N. OIŢĂ
ROMÂNIA

Cunoaşterea unor cazuri de remisiune evidentă a unor tumori maligne şi a unor leucemii, remisiune consecutivă administrării de propolis în diferite forme, ne-a îndemnat la un studiu al mecanismului citologic de acţiune al propolisului în cazul unor meristeme vegetale ale căror celule au fost dezechilibrate informaţional, aşa cum sînt şi celulele canceroase.

În această lucrare, prezentăm unele rezultate cu totul preliminare ale experienţelor noastre în acest sens, efectuate pe meristemele radiculare de *Allium cepa* L., la care am urmărit desfăşurarea mitozei sub aspectul frecvenţei şi al normalităţii structurale.

Material şi metodă de lucru

Bulbii înrădăcinaţi de ceapă, *Allium cepa* L., avînd numeroase rădăcini de 2—3 cm, după un examen sumar al normalităţii mitozei, au fost trecuţi pe o soluţie de „proposept" (extract alcoolic din propolisul natural, solubilizat în apă prin adaos de tilen-diamină) sau pe o soluţie mixtă de griseofulvină saturată (cca 10 mg/l apă) plus „proposept 0,02%. La intervale de 24 de ore colectam cîte 5 rădăcinişe pe care le fixam în fixator Battaglia, apoi le coloram după Feulgen şi le aplicam preparaţia „squash". În aceste preparate, permanentizate, am urmărit evoluţia mitozei prin observaţii calitative şi numărători, stabilind frecvenţa celulelor în diviziune şi starea mitozei.

Rezultate şi interpretări

Experienţa I. S-a realizat punînd bulbi înrădăcinaţi să-şi continue creşterea pe o soluţie apoasă 1% de „proposept". Această concentraţie este destul de mare ca efectul, eventual citostatic pe care ni l-au sugerat remisiunile cunoscute de cancere şi leucemii, să se manifeste din plin

şi rapid, ceea ce observaţiile noastre au confirmat din plin. Frecvenţa mitozei a diminuat treptat, ea dispărînd din meristemele rădăcinilor aproape total după 48 de ore de contact a rădăcinilor cu soluţia de propolis 0,1%. Ceea ce însă trebuie remarcat în mod deosebit este faptul că acest efect mitodepresiv, destul de evident, nu este însoţit de nici o modificare structurală a mitozei, de nici un fel de dereglare a fusului acromatic (mitoclazie) şi nici de apariţia vreunui fel de aberaţie cromozomială, sau de efecte consecutive adică punţi, fragmente, micronuclei, cuprinse în noţiunea de cromatoclazie.

Acest fapt ni se pare deosebit de important, deoarece considerăm că o substanţă oncolitică (sau cel puţin oncostatică), trebuind să fie mitodepresivă, nu are voie să fie generatoare de dezechilibre informaţionale, fie şi sub forma de mutaţii cromozomiale (aberaţii) sau genomice (poliploidie, aneuploidie, etc.). Este cunoscut că multe tipuri de cancer se caracterizează tocmai prin astfel de modificări numerice de cromozomi, ceea ce condiţionează, în primul rînd creşterea anarhică şi invazivă, ca semne ale ne-integrării sistematice a celulelor maligne în organism.

În acest stadiu, am întrerupt influenţa propolisului, trecînd bulbii să-şi continue creşterea pe apă de robinet. Observaţiile ulterioare asupra meristemelor ne-au arătat că, la numai 24 de ore de la întreruperea influenţei, reapar mitoze, şi mai ales într-o structură perfect normală. La frecvenţă normală a mitozei, meristemele ce au fost tratate cu propolis ajung la cca 72 de ore de la încetarea acţiunii acestuia, cînd şi creşterea rădăcinilor este reluată.

Aşadar, o primă concluzie privitoare la influenţa propolisului asupra mitozei în celule meristematice normale a fost practic enunţată şi doar o reformulăm :

— propolisul conţine principii mitodepresive care nu generează anomalii mitotice sau aberaţii cromozomiale, cu acţiune energică dar reversibilă după încetarea acţiunii lui.

De la o substanţă oncolitică sau oncostatică, am mai putea pretinde doar ca acţiunea ei mitodepresivă să fie cel puţin egală sau mai mare asupra unor celule dereglate informaţional (cum sînt celulele canceroase) şi, dacă s-ar putea, reinstalarea mitozei în acestea să nu mai fie posibilă.

Experienţa a II-a. Am considerat interesant să administrăm „proposept" unor celule dereglate sub aspectul integrităţii aparatului genetic, chiar dacă nu în sensul malignizării. Am ales ca agent dereglator griseofulvina care, aşa cum se ştie din literatură şi aşa cum ştim din rezultate proprii nepublicate, dereglează foarte puternic şi total mitoza, inducînd pseudometafaze, pseudoanafaze şi pseudotelofaze de tip colchicinic, dar şi — foarte frecvent — anafaze multipolare, care duc la celule plurinucleate cu nuclei inechivalenţi şi deficitari sub aspectul conţinutului genetic. La concentraţia de 10 mg/l (soluţie apoasă saturată) cu care am lucrat, după 24 de ore de acţiune putem găsi o frecvenţă uşor sporită a mitozei (un index mitotic crescut) dar absolut toate figurile mitotice erau modificate. După cca 4 zile de acţiune mitoza dispare, dar aproape toate celulele meristematice sînt plurinucleate şi poliploide. Probabil că starea

plurinucleată împiedică și intrarea în mitoză, de unde o situație de mitodepresie.

Influența propolisului adiționat la proba experimentală în proporție de numai 0,02% (ca soluție apoasă mixtă) este foarte semnificativă, cu atît mai mult cu cît concentrația lui este de 5 ori mai mică decît în prima experiență.

Față de proba tratată numai cu griseofulvină, la proba cu griseofulvină + propolis acțiunea mitodepresivă (a propolisului) se instalează foarte energic mai ales asupra celulelor în mitoză dereglată care dispar rapid, persistînd mai mult timp doar mitozele cu slabe dereglări (merostatmocinezele), ca metafaze și anafaze ușor dispersate cu retardanți, etc.

Probabil că propolisul, în cumul cu griseofulvina, blochează pregătirile pentru mitoză în special în celulele dereglate informațional (genetic), și din această cauză nu mai apar mitoze profund dereglate, ca sub influența griseofulvinei administrată singular.

În aceste condiții, după cca 3 zile, mitoza din meristeme dispare total dar, datorită propolisului și a efectului lui mitodepresiv, nu apar celule plurinucleate. Aceasta ne-ar duce la concluzia că efectul mitodepresiv al propolisului este mult mai energic asupra mitozei anormale și asupra celulelor dereglate genetic decît asupra celulelor normale, ceea ce — așa cum am mai spus — ar fi o pretenție majoră față de o substanță oncolitică sau cel puțin oncostatică.

Mai trebuie remarcat că, după înlăturarea soluției de griseofulvină plus propolis și trecerea bulbilor pe apă, nici la 5—6 zile mitoza nu reapare sub nici o formă — normală sau modificată — în meristemele radiculare astfel tratate. Aceasta ne-ar duce și la ideea că principiile mitodepresive din propolis acționează mai energic și mai de durată la nivelul celulelor meristematice în care s-a manifestat o dereglare sau o tendință de dereglare genetică. Aceasta ar crea un decalaj de prolificitate în favoarea celulelor normale, ceea ce ar favoriza regenerarea unui țesut meristematic normal în locul celui afectat de un agent dereglator.

Discuții

Dacă admitem o similitudine de acțiune a principiilor mitodepresive asupra celulelor dereglate informațional (genetic) prin griseofulvină sau prin malignizare, atunci remisiunile de cancer leucemii la care ne-am referit la începutul lucrării s-ar explica astfel.

Un țesut nu se malignizează absolut total; în el vor mai rămîne celule normale, oricît de puține, dar a căror activitate dominată sau chiar reprimată de celulele maligne. Propolisul, reprimînd preferențial și de durată celulele maligne, ar favoriza — fie și indirect — activitatea celor normale, ceea ce ar contribui la restabilirea stării normale a organismului. Astfel, evoluția malignă ar putea fi încetinită sau chiar oprită, dacă nu eradicată din organism.

Chiar dacă nu admitem o acțiune oncolitică sau oncostatică a principiilor mitodepresive din propolis, atunci experiențele descrise ne sugerează un principiu mai general în cercetările de terapeutică a cancerului.

După părerea noastră, pentru tratarea cancerului nu trebuiesc căutate citostatice puternice care ar afecta obligatoriu și celulele normale în diviziune permanentă (epiteliale, hematopoetice, etc.) din organismul uman ducînd eventual la malignizarea lor, ci ar fi necesare (și suficiente) citostatice și citotoxice slabe. Acestea ar afecta puțin sau deloc celulele normale, care dispun de o puternică homeostazie celulară prin faptul integrării lor normale în sistemul organismal, dar ar afecta puternic, pînă la distrugere, celulele maligne, dezechilibrate informațional, neintegrate sistemic în organism și care în urma acestui fapt dispun de o homeostazie fiziologică slabă, fiind mai ușor de distrus și eradicat.

Noi presupunem că extractele de propolis posedă asemenea virtuți, deși mai sînt necesare numeroase experimentări de laborator și de clinică, în eventualitatea realității unor efecte oncostatice sau oncolitice a extractelor la care ne-am referit.

Concluzii

1. Propolisul conține principii mitodepresive dar care nu sînt generatoare de anomalii mitotice sau aberații cromozomiale, iar acțiunea lor este reversibilă în cazul celulelor meristematice normale.

2. Administrarea concomitent cu un dereglator al mitozei cum este griseofulvina, acțiunea mitodepresivă se prezintă ca deosebit de energică asupra celulelor dereglate genetic, și mai ales pare a fi ireversibilă.

3. Experiențe ulterioare trebuiesc executate pentru a stabili legătura între unele remisiuni cunoscute de cancere și leucemii umane consecutive administrării de propolis și efectele citologice ale propolisului constatate de noi pe meristeme radiculare vegetale.

REACȚIA PLASMOCITARĂ LA ȘOARECII ALBI IMUNIZAȚI CU UN ANTIGEN ASOCIAT CU PROPOLIS

V. P. KIVALKINA,
A. I. BALALĪKINA,
V. I. PIONTKOVSKI
U.R.S.S.

La Congresul internațional de apicultură precedent am comunicat că propolisul administrat împreună cu un antigen intensifică formarea anticorpilor, fagocitoza, activitatea complementară a serului sangvin și sporește conținutul de gamaglobulină (V. P. KIVALKINA, 1969).

Scopul cercetării actuale este de a studia influența propolisului administrat împreună cu un antigen, asupra reacției plasmocitare, care este unul din principalii indicatori ai transformării imunologice a organismului, manifestate curînd după imunizare.

Materialul și metoda de lucru. Cercetările s-au făcut pe 137 șoareci albi. Ca antigen s-a folosit un antigen complex (complexul glucidolipo-

proteic) extras din *S. enteritidis*. Şoarecii din prima grupă au fost imunizaţi cu antigen dizolvat în ser fiziologic ; şoarecilor din a doua grupă li s-a administrat acelaşi antigen, emulsionat într-un amestec de lanolină şi vaselină ; celor din a treia grupă, antigen emulsionat cu adaos de saponină, iar celor din a patra grupă, antigen emulsionat cu un stimulator cu propolis. Antigenul a fost injectat o singură dată, subcutan, în regiunea gambei drepte. În a 3, 6, 10, 15, 20, 27, 34, 44, 58, 75 şi a 90-a zi după imunizare trei şoareci din fiecare grupă au fost narcotizaţi cu eter, au fost deschişi şi li s-a extras următorii ganglioni limfatici : popliteu drept, mezenterici, paraaortici, poplitei şi subscapulari stîngi. Pe lamele preparate s-au numărat celulele din seria plasmocitară după metoda lui M. P. POKROVSKAIA şi L. S. KOGANOVA (1947). Paralel cu studierea modificărilor citologice s-au titrat anticorpii în homogenate din organele limfatice şi din serul sangvin. Din organele limfatice s-au preparat homogenate, s-au diluat cu ser fiziologic 1 : 10, 1 : 20 şi s-au extras timp de 24 ore la temperatura de 4°, apoi s-au centrifugat, iar lichidul supernatant a fost supus unei reacţii de aglutinare la fel ca şi serul sangvin — după o metodă curentă.

Prin cercetările făcute anterior pe animale intacte, s-a stabilit că în 50 cîmpuri microscopice ale preparatelor din ganglionii limfatici regionali s-au găsit 6—9 celule din seria plasmocitară.

Rezultatele cercetărilor. Analiza citologică pe grupe a arătat că reacţia imunologică la administrarea antigenului se manifestă cel mai intens şi în cel mai scurt timp prin mărirea numărului de celule din seria plasmocitară în ganglionii limfatici regionali.

La şoarecii albi imunizaţi cu antigen complex, dizolvat în ser fiziologic (grupa I), s-a constatat în a 3-a zi după imunizare o plasmoblastoză neînsemnată în ganglionii limfatici regionali. Cel mai mare număr de celule din seria plasmocitară (91) a fost găsit în a 6-a zi ; în continuare, nivelul acestora a avut un caracter ondulatoriu. În ganglionii limfatici periferici s-au observat modificări celulare similare, diferenţa constînd numai într-o intensitate mai scăzută a reacţiei plasmocitare.

În homogenatele de ganglioni regionali anticorpii au fost evidenţiaţi în a 3-a — a 6-a zi după administrarea antigenului şi au atins numărul maxim (1 : 1280) în a 15-a zi. În ganglionii limfatici periferici apariţia anticorpilor a început să se manifeste abia după a 15-a zi : cele mai ridicate titruri de anticorpi au fost constatate mai tîrziu decît în ganglionii regionali (în a 34-a şi a 75-a zi).

În a 3-a zi de experienţă, în serul sangvin s-au titrat aglutinine 1 : 23. În continuare titrul lor a crescut brusc şi a atins valoarea maximă în a 44-a zi (1 : 3460).

La animalele imunizate cu antigen complet, emulsionat în amestec de lanolină-vaselină (grupa a II-a s-a observat în a 3-a zi de experienţă o creştere a numărului de celule plasmatice, cu predominarea plasmoblastelor. Numărul maxim (102) de celule din seria plasmocitară a fost fixat în a 10-a zi după imunizare. Ulterior, numărul lor a revenit la valoarea iniţială, cu o creştere neînsemnată în a 58-a zi.

În homogenatele de ganglioni limfatici regionali s-au evidenţiat anticorpi în a 3-a şi a 6-a zi de cercetări iar acumularea lor maximă (1 : 5120) s-a constatat în a 34-a zi şi a 58-a zi. În ganglionii limfatici periferici, anticorpii au fost identificaţi în a 10-a zi, iar titrurile lor maxime în a 58-a zi de experienţă. Creşterea titrurilor aglutininelor în homogenatele de organe limfatice şi de ser sangvin a fost paralelă, iar în prima perioadă a observaţiilor titrurile anticorpilor în homogenate au fost superioare celor din serul sangvin. Cea mai mare cantitate de aglutinine (1 : 3733) în serul sangvin a fost stabilită în a 44-a zi.

În ganglionii regionali ai şoarecilor albi imunizaţi cu antigen complet emulsionat în amestecul de lanolină-vaselină, cu adaos de saponină (grupa a III-a), în a 3-a zi s-a constatat o creştere neînsemnată a numărului de de plasmoblaste. Numărul maxim de celule din seria plasmocitară (146) a fost fixat în a 6-a zi de observaţii. Ulterior s-a constatat reducerea nivelului acestora pînă la valorile iniţiale, cu o creştere neînsemnată în a 44-a şi a 90-a zi. În ganglionii limfatici periferici au avut loc deplasări celulare cu acelaşi caracter ca şi în cei regionali, dar mai puţin intense.

În homogenatele de ganglioni limfatici regionali s-au evidenţiat anticorpi în a 3-a zi după imunizare. Cantitatea maximă s-a observat în a 15-a zi — titrul 1 : 2560. Organele limfatice periferice au intrat treptat în procesul genezei anticorpilor, antrenarea lor completă s-a observat în a 15-a zi ; în a 44-a zi de experienţă ele conţineau cel mai mare număr de anticorpi. Titrul aglutininelor în serul sangvin şi în homogenate a crescut odată cu predominarea lor cantitativă într-o perioadă scurtă după imunizare în homogenate. În serul sangvin cantitatea maximă de aglutinine la titrul 1 : 3733 s-a constatat în a 34-a zi, cînd în homogenatele de ganglioni limfatici regionali titrurile anticorpilor au scăzut.

La animalele imunizate cu antigen emulsionat în amestec de lanolină-vaselină cu adaos de propolis (grupa a IV-a), în a 3-a zi după administrare s-a observat creşterea numărului de plasmoblaste în ganglionii limfatici regionali. Acumularea maximă de celule din seria plasmocitară (544) s-a observat în a 6-a zi de experienţă. Celulele plasmatice se aflau în grupuri de cîte 5—20 în cordoanele mielinice din regiunea medulară şi rareori în scoarţa ganglionului limfatic ; printre ele predominau celule plasmatice nemature. La observaţiile următoare, numărul celulelor din seria plasmatică era redus, sub normal. În a 20-a şi a 27-a zi numărul lor a fost neînsemnat, predominau celulele plasmatice mature. A doua creştere a numărului de celule din seria plasmocitară (117) s-a observat în a 34-a zi de observaţie ; către sfîrşitul experienţei numărul s-a apropiat de normal. Ganglionii periferici au avut o reacţie celulară cu caracter similar, însă de intensitate mai slabă. Numărul maxim de celule din seria plasmocitară a fost constatat de asemenea în a 6-a zi după imunizare şi apoi în cursul întregii experienţe a fost peste normal.

În homogenatele din ganglionii regionali s-au detectat anticorpi în a 3-a zi după imunizare. Nivelul lor a atins o valoare maximă în a 27-a zi, la titrul 1 : 10240, apoi s-a observat scăderea titrurilor, cu mărirea ulterioară repetată în a 58-a zi pînă la titrul 1 : 5120. Ganglionii limfatici îndepărtaţi au fost incluşi în geneza anticorpilor în a 6-a zi, cea mai

intensă acumulare de anticorpi remarcîndu-se în a 27-a zi. Nivelul anticorpilor în serul sangvin a urmat un curs ondulat cu sporul maxim în a 27-a zi, titrul diluției serului fiind egal cu 1 : 13866. La animalele din grupa respectivă titrul anticorpilor în homogenatele de ganglioni limfatici regionali și în serul sangvin a crescut paralel cu cei mai ridicați indicatori din aceleași perioade.

Injectarea subcutană a antigenului complet este deci însoțită de o transformare imunomorfologică în ganglionii limfatici, în care se acumulează celule din seria plasmocitară și anticorpii specifici. În acest caz, la șoarecii albi imunizați cu antigen complet cu propolis, proliferarea celulelor seriei plasmocitare în ganglionii limfatici regionali a fost 3,7—6 ori mai intensă decît la indivizii din alte grupe.

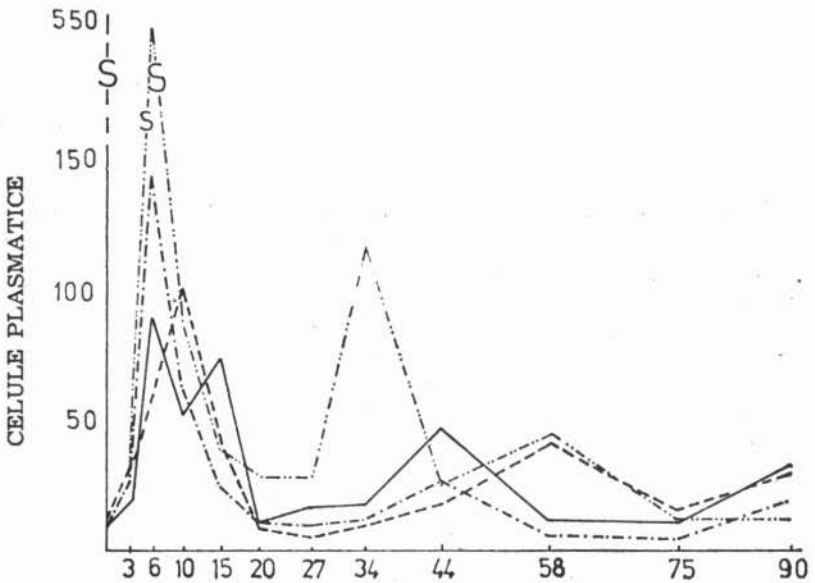


Fig. 1. — Dinamica celulelor din seria plasmocitară în ganglionii limfatici regionali ai șoarecilor albi

———— grupa I —.— grupa III
——— grupa II —..— grupa IV

Comparînd datele cercetărilor morfologice și serologice am ajuns la concluzia că mărimea numărului de celule plasmatice în ganglionii regionali precedă acumularea anticorpilor specifici. În homogenatele de ganglioni limfatici regionali anticorpii s-au evidențiat mai înainte decît în serul sangvin și erau prezenți în titruri mai mari. Totuși în serul sangvin al șoarecilor albi inoculați cu antigen emulsionat cu propolis, anticorpii au existat aproape în cursul întregii experiențe, în titruri mai mari decît în homogenate, aceasta pe seama antrenării active în geneza anticorpilor nu numai a ganglionilor limfatici regionali ci și a celor periferici.

Titrurile aglutininelor în serul sangvin al şoarecilor albi imunizaţi cu antigen cu propolis au fost de 3,7—4 ori mai mari decît la animalele inoculate cu antigen complet în combinaţie cu alţi adjuvanţi. Aceleaşi concluzii s-au stabilit şi din compararea între grupe a titrurilor maxime ale anticorpilor în homogenatele din ganglionii regionali.

Din rezultatele cercetărilor efectuate conchidem că propolisul introdus în organismul animalelor de laborator în combinaţie cu antigeni stimulează reacţia plasmocitară şi formarea anticorpilor în organele limfatice regionale şi periferice.

BIBLIOGRAFIE

KIVALKINA V. P., 1969 — „Al XXII-lea Congres Internaţional de Apicultură, Moscova".
POCROVSKAIA M. P. şi L. S. KAGANOVA, 1947.

BILANŢUL ŞI PERSPECTIVELE CERCETĂRII PROPOLISULUI

V. P. KIVALKINA
URSS

Din timpuri străvechi se cunosc proprietăţile curative ale produselor apicole. Totuşi studiul ştiinţific a fost început relativ recent, iar propolisul are cea mai tînără istorie. Studiul propolisului a început la Institutul veterinar din Kazan în anul 1947 cu proprietăţile sale antimicrobiene. Pînă la această dată nu se ştia nimic despre proprietăţile antimicrobiene ale propolisului, iar despre cele curative — doar eficienţa lui în vindecarea bătăturilor şi că în timpul războiului anglo-bur se folosea cu succes pentru vindecarea rănilor un preparat numit propolizin.

Folosirea propolisului de către albine pentru acoperirea cadavrelor musafirilor nepoftiţi din stup — insecte mari, şoareci ş.a. a sugerat existenţa în compoziţia lui a unor elemente antibacteriene.

Pentru confirmarea acestui lucru am efectuat următoarele experienţe :

Am înfăşurat în propolis cadavre de şoareci albi şi bucăţi de carne proaspătă infectată cu diferite specii de bacterii.

Am observat că propolisul previne procesele de putrezire. Cadavrele de şoareci şi bucăţile de carne înfăşurate cu propolis şi-au păstrat mult timp aspectul iniţial ; apoi, treptat au suferit anumite transformări. Aceasta a fost baza studierii proprietăţilor antimicrobiene ale propolisului.

În cadrul experienţelor in vitro au fost studiate prin diferite metode proprietăţile bacteriostatice ale propolisului nativ şi a diferitelor extracte de propolis. Aceste cercetări au demonstrat că propolisul are un larg spectru antimicrobian adică acţionează atît asupra speciilor gram-pozitive de bacterii cît şi asupra celor gram-negative. Totuşi, diferitele specii de bacterii nu sînt în aceeaşi măsură influenţate de propolis.

Acţiunea antimicrobiană a propolisului nativ şi a extractelor nu este nici ea aceeaşi.

Deoarece principalii componenţi naturali ai propolisului sînt substanţele răşinoase, iar acestea nu sînt identice la diferite specii de plante,

se poate presupune aprioric că acțiunea antimicrobiană a diferitelor sorturi de propolis poate să nu fie identică. Studiul comparativ al unui mare număr de probe de propolis aduse din diferite zone ale țării a confirmat această ipoteză. Totuși nu am întîlnit nici un caz în care propolisul să nu manifeste o acțiune antimicrobiană.

Proprietățile antimicrobiene ale propolisului, precum și experiența dobîndită de medicina populară au constituit premiza studiului proprietăților curative ale propolisului. În acest scop au fost pregătite diferite preparate : pastă de propolis activ, diferite tipuri de unguenți, emulsie în alcool și apă și lapte de propolis. În experiențele efectuate cu șoareci albi, cobai, iepuri, s-a stabilit că propolisul nu are o acțiune tonică asupra acestora.

Proprietățile terapeutice ale propolisului au fost cercetate folosind animale experimental infectate și animale îmbolnăvite în mod natural.

Primii pacienți au fost animalele bolnave de necrobaciloză — bovine și cai. Necrobaciloza este o boală provocată de bacilul anaerob al necrozei. Ea este însoțită de necroza țesuturilor, afectează membrele, mucoasa bucală și ugerul.

În afară de necrobaciloză, preparatele cu propolis aplicate extern — cel mai des sub formă de unguente cu propolis — s-au dovedit deosebit de eficiente la tratarea rănilor infectate, cu localizare diferită, mai ales cele localizate la areolă și fisurile din copite la bovine, și în cazul arsurilor provocate — la cîini și viței.

Folosirea cu succes a noilor preparate cu propolis în cazul animalelor este un criteriu pentru utilizarea lor la om. Tratamentul cu propolis al oamenilor a fost efectuat în condiții ambulatorii, de clinică și la domiciliu. Experiența folosirii preparatelor cu propolis în scopuri terapeutice la om a demonstrat eficiența acestora asupra diferitelor afecțiuni dermice — diferite eczeme — mai ales cronice și ale sugarilor ; tricofite și alte dermatoze însoțite de prurit puternic ; hidrosadeocită, furunculoză, răni infectate, arsuri termice și chimice, contuzii, diferite afecțiuni ginecologice ca de exemplu : erodarea colului uterin, vaginită ș.a.

Toate cele spuse sînt valabile pentru aplicări externe ale propolisului. Substanțele componente ale propolisului, rășinoasele vegetale și uzul intern al acestora par incompatibile la prima vedere din punctul de vedere al farmacologiei. Dar faptele sînt greu de contestat. Efectul terapeutic deosebit precum și acțiunea netonică asupra organismului a determinat încercarea aplicării interne a propolisului.

Tineretul animalelor agricole este foarte sensibil la afecțiuni pulmonare și intestinale. Antibioticele și alte preparate utilizate în acest caz nu au dat întotdeauna rezultatele dorite.

În acest scop au fost utilizate : laptele de propolis, emulsie hidroalcoolică, extract de propolis cu ulei vegetal, vaselină ș.a. Primii pacienți au fost purcei bolnavi. S-au mai folosit miei și viței. Efectul terapeutic a depășit așteptările noastre. Pe baza rezultatelor pozitive obținute la aplicarea externă și internă a preparatelor cu propolis la institutul veterinar din Kazan au fost elaborate recomandări de aplicare a propolisului în medicina veterinară.

Nu mai puțin dificile sînt afecțiunile gastro-intestinale și pulmonare la om. Printre acestea sînt afecțiunile ulceroase ale tubului gastro-intestinal. Există lucrări de creare a unui model experimental al bolii ulceroase la animalele de laborator și de tratare cu succes a acestora cu preparate cu propolis. În cazul tuberculozei pulmonare la om probabil că propolisul poate fi aplicat împreună cu alte mijloace eliotrope (cauzale) contra tuberculozei.

Eficiența terapeutică a noilor preparate se manifestă în comparație cu alte mijloace terapeutice recomandate, folosite pe larg în practica medicală. În acest sens propolisul nu este o excepție. La început preparatele cu propolis au fost utilizate în cazul în care alte preparate n-au avut efect.

Fiecărui preparat nou prescris i se acordă toată atenția, chiar dacă va avea efect în cazuri în care alte mijloace terapeutice nu au avut efect. Așa s-a întîmplat și cu propolisul. Aplicarea cu succes a propolisului în cazuri asemănătoare a favorizat popularizarea preparatelor cu propolis. Dar faptul că tratamentul cu cît începe mai devreme din momentul îmbolnăvirii, cu atît este mai eficient, este valabil și pentru propolis. Eficiența terapeutică a propolisului este indicată și de faptul că în cazul folosirii preparatelor cu propolis vindecarea se produce de regulă mai repede. Procesul patologic este jugulat mai repede decît în cazul folosirii mijloacelor obișnuite. Acest lucru este important atît pentru medicina veterinară cît și pentru cea umană.

Cum se explică înalta eficiență terapeutică a propolisului? Care sînt mecanismele acțiunii lui antimicrobiene și curative? Aceste întrebări nu au primit pînă în prezent răspunsuri definitive. Activitatea biologică a propolisului este indubitabil legată de compoziția lui chimică. Pînă în ultimul timp s-a știut foarte puțin despre compoziția propolisului. Doar în ultimii ani golul din acest domeniu a început să fie umplut. Aplicarea metodelor moderne de cercetare a permis separarea și identificarea în propolis a unor substanțe individuale. Studiul diferitelor laturi ale activității lor biologice vor permite clasificarea mecanismelor de acțiune a propolisului asupra micro- și macroorganismelor. Totuși nu se poate aprecia întreaga activitate a propolisului numai în funcție de activitatea componentelor sale luate separat.

Preparatele cu propolis au o acțiune antiinflamatorie. Astfel, în cazul aplicării locale a unui unguent cu propolis are loc o creștere rapidă și abundentă a țesutului și descuamarea zonelor necrotizate. În cazul tratamentului cu propolis se remarcă dispariția sindromului dureros. La animale acest lucru se manifestă în faptul că imediat după aplicarea unui pansament cu propolis acestea pot călca pe membrul bolnav. La oameni dispare senzația de prurit. Dispariția senzațiilor de durere și a pruritului indică acțiunea anestezică a propolisului.

Acest lucru a fost confirmat și de experiențe efectuate pe iepuri, broaște și oi de karakul. După datele autorilor care au studiat această problemă, acțiunea anestezică a propolisului o depășește pe cea a cocainei și novocainei. În mecanismul acțiunii terapeutice a propolisului, proprietatea anestezică are un rol determinant, cele spuse caracterizează

propolisul ca mijloc al terapiei patogenice. Totuşi în cadrul acţiunii terapeutice a propolisului un rol important are şi acţiunea antimicrobiană. Aceasta se referă îndeosebi la aplicarea locală a preparatelor cu propolis. Acest lucru este dovedit de caracterul modificării spectrului microbian al rănilor după aplicarea unui unguent cu propolis precum şi de faptul că în cazul afecţiunilor micotice ale pielii numai preparatele concentrate de propolis sînt eficiente.

Probabil că aplicarea internă a propolisului în cazul unor afecţiuni pulmonare nu are o importanţă esenţială. Acest lucru este dovedit de rezultatele cercetărilor privind influenţa propolisului asupra compoziţiei cantitative a principalei microflore intestinale care permite să se tragă concluzia că aplicarea internă a propolisului (emulsie hidro-alcoolică) nu duce la disbacterioză. Cum se poate explica efectul terapeutic al preparatelor de propolis administrate intern? La această întrebare dau răspuns, poate incomplet, rezultatele cercetărilor noastre privind influenţa propolisului asupra indicilor imunologici. În experienţele cu iepuri şi cobai s-a stabilit că administrarea internă a emulsiei hidro-alcoolice produce o creştere a factorilor imunizaţi, şi anume nespecifici (acţiunea complementară şi fagocitară, conţinutul de properdină) şi specifici (geneza anticorpilor). Aceasta indică faptul că în acţiunea terapeutică a propolisului, mai ales cînd este administrat intern, are importanţă creşterea reactivităţii imunologice a organismului.

Rezultatele acestor cercetări au constituit baza verificării propolisului ca excitant nespecific al imunogenezei în cazul introducerii lui împreună cu antigenul. Experienţele s-au efectuat cu antigen corpuscular şi necorpuscular salmonelozic şi anatoxină-tetanică. S-au folosit şoareci albi, şobolani, cobai, iepuri şi viţei. Prin aceste cercetări s-a stabilit că propolisul introdus în organism împreună cu antigenul stimulează procesele imunogenezei. Prin introducerea antigenului împreună cu propolis se produce o restructurare mai rapidă în organele cu structură limfoidă şi în primul rînd în ganglionii limfatici regionali. Aceasta se manifestă în hiperplazia intensă a ţesutului limfatic şi în formarea intensivă de celule imunocompetente.

În acest caz s-a constatat creşterea acţiunii complementare a serului sanguin, a activităţii fagocitare, a sintezei gama-globulinelor şi anticorpilor — specifici — aglutinină, preapitină şi antetoxină.

Serurile hiperimune obţinute ca răspuns la introducerea antigenului salmonelozic şi anatoxinei tetanice împreună cu propolis la şoareci au avut o acţiune preventivă mai pronunţată.

Rezultatele acestor cercetări caracterizează propolisul ca substanţă adjuvantă şi indică posibilitatea utilizării lui pentru mărirea efectului preparatelor de vaccinare (vaccinuri) şi serurilor. Proprietatea adjuvantă a propolisului a fost studiată în comparaţie cu adjunvantul Foeind care constă din amestec de laudină — vaselină cu adaos de microbacteriile inactivate ale tuberculozei. Propolisul nu e mai prejos de acesta în ceea ce priveşte acţiunea sa, ba chiar îl depăşeşte, dar este mai puţin generată de reacţii şi nu provoacă alergii ale organismului.

Propolisul mai are şi altă însuşire importantă — şi anume neadaptarea bacteriilor faţă de el.

Prin numeroase pasaje ale stafilococului auriu şi ale colibacilului în mediu cu propolis nu am reuşit să modificăm sensibilitatea lor iniţială faţă de propolis. Nu am reuşit de asemenea să separăm forme rezistente la propolis chiar ale bacteriilor din propolis. Speciile de bacterii sporogene separate din propolis nu se dezvoltă în medii de propolis chiar în condiţiile unei cantităţi neînsemnate de propolis extras pe care o conţin. Acest lucru ne-a determinat să studiem acţiunea antimicrobiană a antibioticelor combinate cu propolis. Apariţia formelor de bacterii antibiotico-rezistente este un neajuns serios al antibioticelor şi al altor preparate antimicrobiene, fapt care le micşorează valoarea terapeutică. Acţiunea antimicrobiană a antibioticelor combinate cu propolis a fost studiată în medii nutritive şi unguente. Prin aceste studii s-a stabilit că propolisul măreşte activitatea antimicrobiană a penicilinei, streptomicinei, tetraciclinei, polimixinei, cloromicitinei, neomicinei, monomicinei şi ristomicinei, prelungeşte acţiunea lor dar nu inhibă in vitro apariţia formelor de bacterii antibiotico-rezistente. Rezultatele obţinute indică posibilitatea utilizării propolisului în terapia cu antibiotice, ceea ce va permite sporirea eficienţei terapeutice a acestora. Această combinaţie este avantajoasă şi prin aceea că propolisul face parte din categoria substanţelor de origine microbiană prin acţiunea antimicrobiană mai redusă, prin toxicitate mai mică şi caracter fiziologic mai mare. Aplicarea combinată a antibioticelor şi propolisului poate mări efectul terapeutic atît în cazul aplicării externe cît şi interne.

La studiul noilor preparate se acordă atenţie nu numai efectului pozitiv ci şi laturilor negative, posibilelor complicaţii. Pe baza acestora se prescriu contraindicaţiile de folosire a propolisului.

Cu toate că există o experienţă clinică de folosire a propolisului foarte bogată, nu cunoaştem acţiuni negative ale propolisului asupra organismului, cu excepţia unor cazuri individuale de intoleranţă sau sensibilitate ridicată la propolis, manifestată prin iritarea locală a pielii, înroşirea şi uneori inflamarea ei. Sensibilitatea ridicată faţă de propolis se manifestă uneori la apicultori sub formă de eczeme.

Cele spuse dovedesc că s-a acumulat un material bogat despre propolis, material care confirmă activitatea lui biologică.

În felul acesta, concluziile studierii propolisului deschid un orizont larg aplicării lui în scopuri terapeutice în medicina veterinară şi umană.

ALERGIE LA PROPOLIS

A. V. ARTOMASOVA
URSS

Încă de pe la începutul secolului al XX-lea s-a constatat că pe lîngă formarea rezistenţei faţă de înţepăturile albinelor (aşa numita imunitate a apicultorilor), la aproximativ 2% din apicultori se dezvoltă — după 2—3 ani de lucru cu albinele — o sensibilitate faţă de înţepături, sub forma unor reacţii alergice instantanee sau a diferitelor

afecțiuni de tipul dermatitei, astmului bronșic, rinitei alergice. S-a mai scris despre acest aspect al muncii cu albinele.

În ultimul timp la cabinetul de alergologie al Spitalului clinic nr. 1 din Moscova a apărut o nouă categorie de bolnavi — cu alergie la propolis. Propolisul se bucura de cîțiva ani de o largă și binemeritată faimă, aplicarea sa într-o serie de maladii avînd efect pozitiv (de obicei în cazul afecțiunilor organelor respiratorii). Dar la unii oameni propolisul poate provoca și reacții alergice, nedorite.

Menționăm un caz de reacție alergică la propolis. Pacienta *M.* s-a adresat cabinetului de alergologie : aplicase propolis pe antebraț, în vederea tratării unei tumori benigne. După 24 ore, la locul aplicării propolisului a apărut un prurit puternic și o senzație de usturime. La scoaterea pansamentului s-a observat înroșirea pielii și o erupție cu aspect de urticarie. După 24 ore erupția se extinsese pe întregul braț apoi s-a dezvoltat o erupție urticariană papuloasă generalizată pe alocuri confluentă, un puternic edem al antebrațului, a mîinii și a unei părți din umăr. Starea generală se înrăutățea cu fiecare oră : au apărut o slăbiciune pronunțată, cefalee, greață, temperatura s-a ridicat pînă la 38°. Bolnava a fost spitalizată într-un staționar de alergologie.

La întocmirea anamnezei alergologice s-a constatat că sora bolnavei suferă de o formă gravă de alergie la înțepături de albine. Amîndouă au crescut lîngă o stupină și în copilărie fuseseră deseori înțepate de albine.

La un bolnav de astm bronșic a apărut o criză gravă de sufocare după o inhalație cu propolis. Iar un bolnav cu alergie față de înțepăturile albinelor a făcut un șoc anafilactic, după fricționarea cu infuzie alcoolică de propolis 2%. S-ar putea cita și alte cazuri de alergie față de propolis.

De regulă, reacțiile alergice la propolis apar la persoane cu alergie față de albine sau înțepăturile lor precum și la alte persoane cu afecțiuni alergice: astm bronșic, eczemă, diateză urticariană, etc.

În prezent mai rămîne neclar dacă bolnavii reacționează la propolis ca atare sau este vorba de o reacție față de proteina din veninul albinelor, care poluează propolisul. În orice caz, persoanelor cu constituție alergică li se recomandă precauții deosebite la inhalațiile cu propolis, mai ales în concentrații mari (30—40%), întrucît irigarea îndelungată a mucoaselor poate duce la sensibilizare la propolis (apariția alergiei).

În cazul apariției unei reacții alergice la propolis este necesar să se apeleze la un medic alergolog.

EFECTUL FRACȚIUNILOR DE PROPOLIS ASUPRA SISTEMELOR BIOLOGICE — I

D. POPESCOVIC, M. DIMITRIJEVIC, B. SOLDATOVIC
RSF JUGOSLAVIA

Referitor la datele obținute din literatură este sigur că propolisul manifestă activități biologice multilaterale. Este posibil ca efectul polivalent al propolisului să-și aibă originea din heterogenitatea chimică.

În timpul examenelor noastre anterioare ale propolisului, am extras prin cromatografie pe coloană 15 fracțiuni diferite de propolis. 5 din cele 15 fracțiuni sînt pure din punct de vedere cromatografic și celelalte sînt în amestec din 2 sau 3 componenți. Puritatea unor fracțiuni a fost testată prin cromatografie cu strat subțire de gel siliciu. Toate fracțiunile obținute sînt substanțe tari cu puncte de topire scăzute, în afară de două care sînt fluide foarte vîscoase. În cercetările noastre viitoare avem de gînd să diferențiem mai strîns fracțiunile propolisului și în faza inițială prin teste biologice. Vom prezenta în acest articol numai rezultatele preliminare ale examenelor noastre asupra efectului a trei fracțiuni de propolis de diverse concentrații pe celule mamare in vitro.

S-a studiat efectul fracțiunilor B, D, și E, fiecare în concentrație de 0,5%, 1,5% și 2,5%. Am folosit două grupe de culturi de celule cu martor :

a. culturi de celule expuse efectului de etanol în concentrație de 0,5%, 1,5% și 2,5% și

b. cultura celulară fără nici un efect al altor compuși, în afară de cel al mediului.

S-au testat linii de celule stabile (fibrocite) din țesuturi de șoarece. Celulele au fost menținute în mediu Parker — 199 cu 20% ser de bovine și antibiotice. Celulele au fost expuse efectului de fracțiune și soluții timp de 12 ore. S-au stabilit 2 criterii pentru estimarea fracțiilor de propolis pe culturi celulare :

1. Determinarea indicelui mitotic și
2. Incidența aberațiilor cromozomice.

La sfîrșitul experiențelor preparatele au fost tratate cu metode standard, folosind și colcemidă, soluție hipotonică și fixative (alcool și acid acetic, 3 : 1).

Indicele mitotic s-a determinat ca procent din numărul de celule mitotice în raport cu numărul de celule numărate.

Din rezultatele noastre este evidentă existența diferențelor în activitatea mitotică dintre fracțiunile de propolis. Fracțiunea E manifestă o activitate mitotică de 2 ori mai mare decît fracția D sau ca martorii. Etanolul în doze de 0,5% nu are o influență esențială asupra indicelui mitotic în comparație cu martorii.

Aceste fracțiuni de propolis n-au provocat aberații cromozomice clare în afară de ridarea și leziunile obișnuite ale cromatidelor.

Se pare că rezultatele noastre corespund cu datele care sugerează o influență regenerativă a propolisului în unele țesuturi.

PROBLEME DE FARMACOCHIMIE ŞI FARMACODINAMIE. PROPOLIS

G. VELESCU, M. MARIN
ROMÂNIA

Pe an ce trece propolisoterapia cîştigă tot mai mult teren, argumentele în favoarea ei fiind din ce în ce mai numeroase.

Lucrările avînd ca scop fundamentarea ştiinţifică a introducerii în terapeutică a propolisului ca atare sau sub diverse forme galenice, s-au orientat atît spre cercetările de farmacodinamie cît şi spre separarea şi identificarea componentelor active din acest produs complex.

Caracterizarea propolisului prin determinările unor constante fizico-chimice a preocupat un număr destul de mare de cercetători, însă valorile obţinute pe diferite probe ale acestui produs fiind atît de diferite nu pot constitui indicaţii precise privind calitatea acestuia.

Pentru exemplificare : conţinutul în cenuşă este dat de unii autori între 1,9 şi 2,7% (1) pe propolisul eliberat de ceară. Noi am găsit pe diferite probe de propolis o medie de 4% cenuşă.

După HEICHUSCHKO şi VOGEL punctul de fuziune a fost găsit la 67°C, autorii recomandînd limita inferioară la această constantă 90°C.

Noi am obţinut pe propolisul purificat p.fz. = 81—83°C.

Greutăţile specifice au fost date la 1,033 : 1,121 şi 1,145.

Indicele de iod a fost obţinut între 19,0 şi 21,8 pentru propolis iar pentru răşina componentă între 30 şi 50.

Propolisul este solubil în alcool, eter, benzen, propilen-glicol, acetonă, chloroform şi alţi solvenţi organici.

Solubilitatea propolisului în solvenţii menţionaţi diferă la fiecare dintre ei, în funcţie de temperatură, în toate cazurile rămînînd reziduurile alcătuite în majoritate de impurităţi mecanice. Pentru depistarea principiilor active din propolis, cercetările începute cu aproximativ cinci decenii în urmă şi continuate şi în prezent au identificat din grupa flavonelor : chrizina (JAUBERT 1927) ; tectochrizina şi galangina (VILLANUEVA, BARBIER, GONNET şi LAVIE 1963 (2) ; acacetina ; 5 oxi-7,4 dimetoxiflavona ; camferida ; rhamnocitrina ; 5,7-dioxi-4-dimetoxiflavona ; 3,5-dioxi-7,4-dimetoxiflavona ; pinostrobina, cvercetina (3).

De asemenea s-au identificat 2 terpene şi izovanilina.

Concentraţiile în flavoane pe probele studiate au fost între 1% — 4%. Cercetătorii ČIŽMÁRIK şi MATEL identifică în propolis acidul cafeic şi acidul 4 oxi-3 metoxicinamic (ac. ferulic) (4).

De remarcat faptul că atît speciile chimice identificate cît şi procentele acestora în diferite sorturi de propolis variază în funcţie de regiune, floră şi condiţii climatice, neputîndu-se corela cu precizie datele analitice cu rezultatele farmacodinamice obţinute. Printre testările efectuate în laboratoare au fost cele care au demonstrat prin antibio-

grame şi fungigrame proprietăţile antimicrobiene şi fungistatice ale soluţiilor alcoolice sau ale emulsiilor de propolis.

Emulsia hidroalcoolică de propolis a avut o acţiune bacteriostatică faţă de *Staphylococcus aureus; Steptococcus* sp.; *B. anthracis, Erisipelotris rushiopatiae* (5).

Alţi cercetători au dovedit prin fungigrame acţiunea remarcabilă a extractelor de propolis faţă de dermatofiţii : *Microsporum ferrugineum; Trichophyton equineum; T. verrccosum; T. tonsurans* şi *T. violaceum* (6). Se observă totuşi variaţii notabile în acţiunea antifungică a diferitelor sorturi de propolis (6) Alţi cercetători au demonstrat sensibilitatea faţă de propolis a unor tulpini de *Str. hemolyticus; Staph. albus; B. paratyphi; B. necrophorus; Pasteurella; Brucella; Listerella; Proteus vulgaris; B. tuberculosis* etc. (7, 8).

Testările *in vitro* ale activităţilor bactericide şi fungistatice au avut rolul de a explica parţial succesele unor tratamente empirice cu propolis.

Alte cercetări au arătat că propolisul distruge flagelatele : *Trichomonas hominis* şi *T. bovis.*

Cercetări de farmacodinamie

Cercetările privind toleranţa animalelor faţă de propolis au relevat următoarele aspecte (9) : administrarea orală la ciini a cîte 100 ml emulsie de propolis (alcool 10%), timp de 10—20 zile, nu modifică starea generală a animalelor. După sacrificare nu s-au constatat modificări ale mucoaselor digestive şi urinare. Ficatul şi rinichii normale. Administrarea la ciini a propolisului sub formă de pilule cu unt de cacao a arătat că acesta se dispersează uniform pe întreaga mucoasă gastro-intestinală, fapt constatat prin sacrificarea animalelor la diferite intervale de timp în decursul a 24 ore de la administrare.

Pentru calea internă, emulsia hidroalcoolică de propolis şi pilulele cu unt de cacao reprezintă forme utile de administrare.

Injectarea intravenoasă a emulsiei hidroalcoolice (50 ml la cal, 10 ml la ciine, 5 ml la iepuri) timp de 7 zile conduce la o accelerare a pulsului şi a respiraţiei timp de cîteva minute după injecţie. Sacrificînd cîţiva ani, s-au constatat focare de necroză.

Nu se recomandă injectarea intravenoasă. Înregistrînd presiunea sanguină în urma injectării emulsiei pe cale venoasă (2,5—5 ml sol. 10%) se constată că presiunea sîngelui scade, iar respiraţia devine mai amplă.

Cercetările pe intestin izolat de iepure demonstrează că propolisul diminua tonusul şi amplitudinea mişcărilor peristaltice.

Cordul izolat de broască răspunde prin acţiune cronoptropă negativă (rărirea contracţiilor) şi inotropă (mărirea puterii de contracţie).

In vivo, propolisul sub formă de emulsie hidroalcoolică combate şi diminuează şocul histaminic. Injectînd intravenos histamină 300 γ/kg la iepuri, aceştia fac un şoc brutal, la unii indivizi soldîndu-se cu

moartea. Inocularea a 3—5 ml emulsie propolis (4 ml extract alcoolic la 20 ml apă distilată) pe cale intravenoasă, înainte sau imediat după injectarea histaminei, animalele fac un şoc redus ca intensitate şi îşi revin la normal după 3—5 minute. În afara acestor observaţii farmacodinamice ce explică unele aspecte ale propolisoterapiei, au fost întreprinse cercetări privind tratamentul arsurilor termice şi al eczemelor pruriginoase umede la cîini.

Unui număr de 8 cîini li s-au provocat arsuri în cerc cu diametrul de 5 cm, pe pielea dorsală, cu apă clocotită fără anestezie. Lotul martor a fost format din 4 cîini. Tratamentul lotului experimental s-a făcut la 4 cîini cu unguent propolizat 10% şi la 4 cîini cu eter propolizat 10% timp de 7 zile (9).

Din lotul martor 2 cîini au fost trataţi cu vaselină simplă şi 2 cu eter. S-a constatat că propolisul, mai ales sub formă de soluţie eterală, combate plasmoragia, formează o peliculă protectoare, asigură asepsia şi anestezia şi duce la vindecare în timp de 10—12 zile faţă de lotul martor, care s-a vindecat după 15—20 zile (9).

Rezultatele bune au fost obţinute tratînd un număr de 12 cîini afectaţi de eczemă umedă pruriginoasă cu ajutorul unguentului propolizat 10%. Rezultate mai bune au fost obţinute asociind aplicarea externă a propolisului cu injecţii de novocaină 1% perifocal. Foarte interesantă este, de asemenea, comunicarea făcută de către V. N. AMELEVSKAIA, V. S. VLADIMIROVA, L. A. BARAN şi V. V. CEKMAN la cel de al XX-lea Congres internaţional de apicultură de la Bucureşti, cu privire la utilizarea propolisului în bolile de iradiaţie.

Experimentările efectuate pe noi în acest sens au demonstrat că soluţiile alcoolice şi emulsia hidroalcoolică, administrate intern la cîini (150 ml emulsie 35%) sînt slab radio-opace în comparaţie cu lipiodolul şi urombralul (9).

Experienţele efectuate pe cobai imunizaţi cu antigen cu propolis au demonstrat o stimulare nespecifică a reactivităţii organismului, cu creştere de 3,7—4 ori mai intensă a anticorpilor, faţă de lotul martor (10).

Extractele de propolis s-au folosit cu succes în dermatitele de origine aftoasă, experimentările fiind făcute pe 2000 animale şi s-a constatat că propolisul reduce timpul de vindecare, este bactericid, anesteziant şi nu produce efecte adverse (11).

Soluţiile alcoolice de propolis experimentate pe un număr de 500 bolnavi de tricofiţie au dat rezultate satisfăcătoare la 82% din cei trataţi, fără apariţia efectelor adverse (12). Extractele apoase, hidroalcoolice şi oleoase de propolis au fost administrate per oral şi intratraheal la un număr mare de bolnavi t.b.c. cu rezultate superioare tratamentelor cu medicamentele cunoscute (13).

Cu titlu informativ arătăm că eczemele alergice pruriginoase la om (în special cele contractate în depozitele de cărţi) au beneficiat de tratamentul cu unguent propolizat.

Concluzii

Din cele expuse reţinem că rezultatele analizelor fizico-chimice ale propolisului furnizează valori atît de diferite în concentraţiile principiilor active cunoscute, încît o caracterizare eficientă a calităţii acestui produs prezintă încă lacune.

Cercetările farmacodinamice fundamentează totuşi extinderea utilizării în practica medicală a propolisoterapiei.

Se remarcă în special reducerea timpilor de vindecare, rezolvările obţinute în cazurile unde alte tratamente au eşuat şi capacitatea pe care o are propolisul de a stimula imunoreacţiile nespecifice. Aceste aspecte caracterizează o cinetică crescută a unor reacţii termodinamice posibile, între principiile active şi substratul tratat, fapt care ne-a îndrumat spre ipoteza existenţei în propolis a unor sisteme enzimatice care din cîte cunoaştem nu au fost cercetate pînă în prezent.

În Laboratorul de patologie al Institutului de cercetări pentru apicultură s-a separat, identificat şi stabilit metoda de determinare a activităţii unei transhidrogenaze anaerobe existente în propolis.

Identificarea acestei enzime va permite lămurirea unor probleme legate de farmacodinamia produselor din propolis. Stabilirea metodei de determinare a activităţii enzimatice completează condiţiile de calitate cerute la acest produs printr-un parametru riguros.

BIBLIOGRAFIE

1. WARTH Albin, *The chemistry and technology of Waxes*, Ed. 1960, p. 97
2. CHAUVIN R. *La biologie de l'abeille* vol. II. Les produits de la ruche
3. POPRAVKO S. A. Separarea şi identificarea compuşilor din propolis, *Congresul XXIII internaţional de apicultură* Moscova 1971
4. CIZMARIK J., MATEL J. *Congresul XXIII internaţional de apicultură*, Moscova 1971
5. MARIN M., MATEESCU T., BALACI P., POPA Al. *Apicultura* 1959 nr. 12
6. BRĂILEANU Cl. şi col. Cercetări asupra unor forme farmaceutice cu propolis. *Apicultura* 1968 nr. 8.
7. KIVALKINA V. P. *Pcelovodstvo*, 1969, nr. 10
8. KARIMOVA Z. H., RODIONOVA E. J. *Pcelovodstvo* 1963, nr. 1
9. MARIN M., POPA Al., POPESCU N., ŞERBAN M. SUŢEANU A. *Valoarea alimentară dietetică şi terapeutică a produselor apicole*, Ed. Agro-Silvică, Bucureşti 1957
10. KIVALKINA, V. BALALKINA V. L., PIOTKOVSKI S. V. Reacţia plasmocitară la cobaii imunizaţi cu antigen cu propolis. *Congresul internaţional de apicultură*, Moscova 1971
11. CEANÎŞEV Z. G. Folosirea propolisului în dermatitele de origină aftoasă, *Congresul XX internaţional de apicultură* 1965
12. BOLŞAKOVA I. Folosirea propolisului în dermatologie, *Congresul XXIII internaţional de apicultură*, Moscova 1971
13. KARIMOVA E. şi RODIONOVA P. R. Propolisul în tratamentul complex al tuberculozei pulmonare şi a bronhiilor, *Congresul XXIII internaţional de apicultură*, Moscova 1971

V. FOLOSIREA PROPOLISULUI ÎN MEDICINĂ

PROPOLIS, SUBSTANȚĂ NATURALĂ – CALEA SPRE SĂNĂTATE *)

K. LUND AAGAARD
DANEMARCA

Albinele și propolisul

Oamenii de știință au apreciat vechimea speciei *Apis mellifica* la cel puțin 42 milioane de ani. Foarte interesant este faptul că în această perioadă considerabilă albina, spre deosebire de alte specii animale care au suferit modificări chiar și în perioade mai scurte, nu a evoluat într-o direcție sau alta. Această stabilitate a avut o deosebită importanță pentru regnul vegetal, care, lipsit de polenizare și-ar fi schimbat cu desăvîrșire înfățișarea. Cauzele menținerii neschimbate a acestei specii dau de gîndit oamenilor de știință.

Renumitul om de știință francez, prof. Remy CHAUVIN, întreprinzînd în 1965—1966 o serie de cercetări asupra bacteriilor care infectează insectele, a constatat că spre deosebire de alte insecte, albinele sînt libere de orice bacterii. Pe mediile nutritive nici o modificare. După reluarea de 2 ori a experiențelor s-a ajuns la convingerea că albinele ocupă o poziție specială printre toate celelalte insecte, fiind rar atacate de bacterii și de virusuri.

În continuare s-a trecut la cercetări pentru a se descoperi cauza acestui fenomen interesant, mai ales în scopul de a se descoperi un nou panaceu, care să preia ștafeta penicilinei și a sulfamidelor. În cele din urmă s-a constatat că albinele secretă un antibiotic care le face rezistente la orice virus sau bacterie. A fost momentul care a declanșat o serie de examinări amănunțite ale vieții albinelor.

Cercetările au arătat că *Apis mellifica* deține în total peste 7 feluri de antibiotice : o substanță care protejează corpul albinei, mierea, ceara, lăptișorul de matcă, polenul propolisul și veninul.

---

*) Titlul este al unei broșuri editată concomitent în limbile daneză, suedeză, germană și engleză. Am extras și am rezumat ceea ce ni s-a părut mai interesant în ea (redacția)

Însușirea de a se apăra de orice agent patogen este deosebit de prețioasă pentru albine, dacă ne gîndim la aglomerația de indivizi din coloniile de albine (în mai puțin de 50.000 cm^3 trăiesc în fiecare stup 50.000–60.000 albine). La o asemenea densitate o boală infecțioasă ar avea efecte dezastruoase.

Propolisul este produsul cu care albinele își închid stupul pentru a-l feri de curent, umezeală și microbi. Cuvîntul propolis este de origine greacă, sugerînd noțiunea de „sistem de apărare a orașului".

Albinele culeg materia primă de pe mugurii de plop, castan porcesc și larice, atunci cînd vremea este călduroasă. Substanța rășinoasă-cleioasă din muguri este amestecată de către albine cu secreții ale unor glande. Ele obțin astfel propolisul cu care astupă orice orificiu din pereții stupului. Ele îl depun însă în special la intrare : se formează astfel un „ștergător" lat de propolis peste care trec toate albinele care intră sau ies din stup. Deci propolisul nu numai închide ermetic stupul dar totodată protejează colonia de albine față de virusuri și bacterii.

O valorificare a descoperirii acestei însușiri a albinei a constituit-o preparatul de polen CERNITIN, care are un anumit efect antibiotic. Curînd s-a dovedit însă că mulți factori necunoscuți au împiedicat o valorificare ulterioară a descoperirii.

Toate produsele apicole a căror cercetare s-a întreprins în 1965—1966 au fost de fapt cunoscute și utilizate ca leacuri naturale și în timpuri străvechi. De exemplu se susține că propolisul a permis trepanația lipsită de pericolul infecției. Și Coranul amintește de propolis, prezentîndu-l ca o substanță diferit colorată. În imperiul incas, înaintea distrugerii de către conchistadorii spanioli în jurul anului 1600, propolisul era cunoscut, fiind folosit împotriva inflamațiilor însoțite de temperatură. Dar acum aproximativ 100 ani a dispărut interesul față de propolis, această substanță ne mai fiind pomenită în lexicoane și dicționare.

În anul 1807 substanța mai este amintită încă o dată ca mijloc de tratare a rănilor, dar în legătură cu mierea de albine. În timpul războiului burilor,1899—1902, propolisul se amesteca cu vaselină, produsul obținut fiind numit „Propolis-vasogen". Acesta dădea rezultate bune în intervenții chirurgicale. Timp de secole călugării au întrebuințat propolisul la lecuire.

Uriașa dezvoltare a tehnicii de la începutul secolului al XX-lea a aruncat propolisul în negura uitării. În Danemarca cuvîntul „propolis" a fost exilat din dicționarele care au apărut după 1900.

Redescoperirea propolisului

Am devenit apicultor fără să vreau,primind cadou de la un prieten, de care mă despărțeam mutîndu-mă în altă localitate cu serviciul, un stup cu 60.000 albine. Ajutat de sfaturile unor apicultori cu experiență m-am specializat și am îndrăgit această îndeletnicire. După 2 ani stupina mea s-a mărit, ajungînd la 6 stupi.

Urmărind mereu activitatea albinelor am putut distinge fabricarea cerii de cea a propolisului. Repetînd experiența unui apicultor, care și el observase că albinele culegeau de pe anumiți copaci o substanță cle-

ioasă, răşinoasă şi încercase s-o dizolve, ungînd apoi podişorul cu soluţia, am încercat şi eu să dizolv propolisul. Cu multă dificultate şi folosind o cantitate suficientă de apă am obţinut un lichid glăbui cu care am uns rame pe care le-am aşezat în colonii : albinele clădeau mai bine pe aceste rame decît pe cele neunse.

Propolisul produs de albinele din stupina mea avea un parfum foarte specific, dulceag.

În 1966 au apărut reportajele din presă despre descoperirile ştiinţifice ale prof. CHAUVIN în legătură cu cele 7 substanţe antibiotice ale albinei şi astfel mi-am format cîteva idei despre corelaţia dintre comportamentul albinelor şi propolis.

La 3 iunie 1967 mi s-a întîmplat un incident care ulterior a dus la consecinţe neaşteptate şi de mare importanţă. Cu toate că nu mă simţeam prea bine din cauza unor dureri în gît care persistau de cîteva zile, a trebuit, din obligaţie, să particip la o excursie. La masa festivă din seara acelei zile inflamaţia din gît devenise atît de supărătoare încît nu am putut mînca nimic, iar ajungînd acasă am constatat că am o temperatură de peste 40°. Am luat decizia de a pune la încercare însuşirile propolisului, pe care-l colectam de mulţi ani.

Am sfărîmat propolisul uscat într-un mojar, am dizolvat pulberea într-o cană de apă caldă, am filtrat-o printr-un filtru de cafea şi am obţinut o infuzie galbenă ca ceaiul. Am făcut gargară de 2—3 ori cu acest lichid şi am băut restul, iar după aceea m-am culcat. Dimineaţa la sculare eram perfect sănătos. În gît mai rămăsese doar o uşoară roşeaţă, care a dispărut în cursul zilei. Am tras concluzia că propolisul conţine un antibiotic foarte puternic dacă a putut vindeca în 5—6 ore o inflamaţie atît de puternică.

Este firesc că am relatat cele ce mi s-au întîmplat, colegilor de serviciu. În scurt timp mi s-a oferit prilejul să aplic şi să verific remediul ce-l descoperisem unei colege de birou, şi ea avînd o inflamaţie acută în gît. Am început să cred că substanţa promitea, dacă şi alţii puteau fi vindecaţi cu ajutorul ei.

S-a răspîndit vestea că am o substanţă-minune şi mai mulţi cunoscuţi au avut prilejul să încerce, pe propria lor răspundere, acest leac pentru gît — de fiecare dată, cu acelaşi succes. Am devenit însă mai grijuliu, informîndu-mă în legătură cu unele fenomene de alergie. Mă temeam ca nu cumva cineva să aibă neplăceri de natură alergică în legătură cu folosirea propolisului.

În vara anului 1967 am contractat un dureros catar al ochiului. Picăturile pentru ochi prescrise de doctor nu mi-au adus nici o ameliorare. Văzînd că zilele trec iar boala persistă, am încercat s-o tratez cu ajutorul propolisului. Am pisat puţin propolis uscat într-un mojar, dizolvîndu-l apoi în apă călduţă. Am obţinut o soluţie gălbuie pe care am filtrat-o de cîteva ori prin filtrul de cafea. Cu o pipetă mi-am picurat soluţia în ochi. M-a usturat puţin dar suportabil. A doua zi dimineaţă catarul a dispărut şi nu a mai recidivat.

Exemplele menţionate au fost urmate mai tîrziu de altele.

Vasta experimentare

În anii 1967—1973 am efectuat 5 serii de experienţe care au cuprins cca. 16.000 persoane din toată Peninsula Scandinavă. Dacă o avalanşă a pornit, ea nu mai poate fi oprită. Aşa mi s-a întîmplat şi mie cu hobby-ul meu pentru propolis. Cu mult timp înainte de terminarea acestor experienţe am fost vizitat de reprezentanţi ai presei care voiau să afle cît mai mult despre această muncă de cercetare ieşită din comun. S-au publicat multe articole care au fost citite cu mare interes de foarte mulţi oameni, printre care şi de unii bolnavi declaraţi incurabili de către medici.

Totodată am desfăşurat o intensă activitate în rîndul apicultorilor prin conferinţe şi articole. Trebuie să precizăm că o colonie normală de aproximativ 60.000 de albine produce anual numai aproximativ 35 grame de propolis. Este clar că este nevoie de o organizare vastă pentru recoltarea de suficient propolis ca zeci de mii de oameni să poată încerca această substanţă naturală tămăduitoare.

Urmărind în acelaşi timp rezultatele cercetărilor ştiinţifice efectuate asupra comportamentului albinelor, am putut constata că nenumăraţi cercetători remarcaseră efectul antibiotic absolut al substanţei.

Pe baza unei colaborări excepţionale cu harnici apicultori seria de experienţe cuprinde astăzi, în anul 1974, mai mult de 50.000 de persoane.

Discutînd cu mulţi experţi în acest domeniu din ţara noastră mi-am format impresia că cercetarea acestui produs este foarte dificilă, în orice caz implică investirea unor fonduri însemnate în cercetare şi va necesita un timp foarte îndelungat. Ar fi de dorit ca nerecunoaşterea momentană de către ştiinţă a propolisului ca medicament să nu împiedice vindecarea în continuare a nenumăraţi bolnavi. În practica mea îndelungată de apicultor am avut prilejul să cercetez domenii speciale, am experimentat în numeroase experienţe propolisul şi am obţinut rezultate convingătoare prin aplicarea metodei naturale, adică a unei forme de tratament practic al cazurilor prezentate. În orice caz propolisul este nevătămător ceea ce s-a constatat în cadrul unuia dintre spitalele noastre mari, unde s-au făcut încercări practice cu această substanţă.

Adevărata mea muncă de experimentare a început în toamna anului 1971 pornind de la învăţămintele ce le-am tras din cele 3 serii de experienţe din perioada 1967—1970.

În cadrul seriilor de experienţe premergătoare am constatat că propolisul se poate împărţi în 5 categorii : a) mare („grande") ; b) granulat ; c) pulbere ; d) propolis solid ; e) propolis aqua. Această împărţire s-a dovedit a fi foarte importantă pentru stabilirea domeniului de activitate a substanţei.

Cea de a patra serie, care a cuprins aproximativ 1700 persoane a furnizat dovezi zdrobitoare. Întrucît în prezent cunosc rezultatele a 16.000 de cazuri din toată Peninsula Scandinavă mă încumet să afirm

că propolisul este într-adevăr o substanță cu efect foarte mare în vindecarea sau ameliorarea infecțiilor din domeniul oto-rino-laringologiei precum și al afecțiunilor altor cavități secundare și al altor boli provocate de virusuri și bacterii în regiunea capului. Totodată, propolisul adăugat la hrană dă bune rezultate în infecțiile aparatului urinar.

Verificarea pe tărîm neutru în aprilie 1973 a mai multor scrisori conținînd informații despre rezultate obținute în tratamentul cu propolis a fost cuprinsă într-o analiză. În 97% din cazuri propolisul a dat rezultate pozitive, pe cînd 3% au fost negative. Trebuie să menționăm că în 3 cazuri s-au ivit alergii, așa că tratamentul a fost întrerupt.

Multe experiențe au arătat că propolisul exercită o acțiune asupra bilanțului hormonilor. A fost dovedită o îmbunătățire a simptomelor în cazul anemiei pernicioase, fiind stimulată producerea globulelor roșii. Alte efecte permit să se bănuiască că propolisul mai are și multe alte posibilități.

În colaborare cu mulți specialiști, printre care medicul șef Edgar WILSON din Massachussetts, SUA, au fost confirmate observațiile mele în legătură cu o alifie specială care conține 10—12% propolis. Atît în România, cît și în Danemarca și în SUA există dovezi că răni ale tibiei, infecții și inflamații ale pielii au fost influențate uluitor de tratamentul cu propolis.

Un raport despre experiențele și rezultatele mele a fost publicat de către ing. dipl. Hans Erik CHRISTENSEN și cand. șt. Jens Hoiriis NIELSEN de la Laboratorul de cercetări de pe lîngă Spitalul Niels Steensens și Nordisk Insulin Laboratorium.

Ing. Hans Erik CHRISTENSEN a întreprins în 1972 la Facultatea Tehnică din Danemarca examinări chimice și microbiologice asupra propolisului, demonstrînd că această substanță manifestă efecte cu totul speciale.

În lucrarea lui NIELSEN și CHRISTENSEN se spune că conform experiențelor realizate de LUND AAGAARD s-a obținut vindecarea în multe cazuri, fiind vorba de următoarele boli : inflamații ale gîtului, catare ale ochilor, răni, boli gastrice cronice și provocate de infecții, inflamații ale rinichilor, vezicii, ale picioarelor etc.

Succesele contează

Acest capitol constituie o analiză absolut obiectivă a 220 scrisori alese la întîmplare și ar putea reprezenta media pentru toată colecția de scrisori care raportează despre utilizarea propolisului. Boala nu cunoaște granițe sociale și semnatarii scrisorilor sînt oameni de cele mai diferite profesii : o cîntăreață de operă, doi măcelari, un topometru, un grafician, un profesor de liceu etc.

Femeile care au scris sînt în număr dublu față de bărbați.

214 (97%) scrisori raportează un rezultat pozitiv. În 3 cazuri s-au ivit simptome de alergie ; în alte 3 cazuri substanța nu a avut nici un efect înregistrabil. Domeniul de activitate al propolisului este uimitor de vast : inflamarea intestinului gros, catarul ochilor, infecția căilor urinare, inflamația gîtului, gută, mai ales la articulații, inflamarea sinusu-

rilor, răni deschise, răceală, gripă, bronşită, gastrică, cancer. Se mai menţionează cazuri de : afecţiuni ale urechilor, parodontoză, cefalee, infecţii intestinale, micoze, eczeme, erupţii, congestie pulmonară, ulcer, atrită, boli pulmonare, viroză a stomacului, balonarea intestinelor, migrenă, boala lui Parkinson calculi biliari, afecţiuni renale, scleroză, tulburări circulatorii, negi, conjunctivită, răguşeală, degerături etc.

„El a fost vindecat"

La 15 august 1973 a apărut în ziarul regional Frederiksborg Amts Avis, Hillerod, acest titlu îmbucurător al unui articol despre minunatele însuşiri terapeutice ale propolisului.

Pacientul are 42 ani, s-a născut în Nordseeland şi trăieşte de cîţiva ani la Bremen. În 1969 şi-a dat seama că suferă de cancer şi că va trebui să se opereze. El spune : „După ce rana s-a vindecat am fost supus la 36 şedinţe cu radiaţii de cobalt. Am fost trimis după aceea acasă, dar figuram în continuare pe lista bolnavilor. Puteam să mă hrănesc numai cu hrană lichidă. Mă părăseau puterile, ajunsesem să cîntăresc doar 54 kg. În gură aveam două răni congestionate pe care doctorii încercau să le vindece cu medicamente. Deoarece situaţia nu s-a îmbunătăţit nici după 8 luni, doctorii s-au hotărît să mă opereze, dacă în decursul unei luni nu se iveşte nicio ameliorare". Bolnavul a procurat propolis de la o rudă, cu 6 zile înainte de operaţie. Examinat fiind scurt timp înainte de operaţie s-a observat că cele 2 ulceraţii canceroase — metastazele ulceraţiilor operate anterior — se uscaseră complet şi au putut fi îndepărtate fără dureri cu penseta. Operaţia a devenit inutilă. „Descoperind astfel efectul propolisului am continuat să-l iau. Am putut să-mi reiau munca, a trebuit să recîştig cele 20 kg pe care le pierdusem. După o jumătate de an am încetat să mai iau propolis. A trecut apoi o pauză de 7—8 luni". După constatarea unei inflamaţii maligne a pancreasului, tratată în spital prin metode clasice şi radioterapie, bolnavul a reluat tratamentul cu propolis. „Medicii m-au întrebat dacă am respectat întrutotul regimul alimentar şi dacă am luat medicamentele prescrise de ei. Au fost foarte surprinşi aflînd că singurul medicament pe care îl iau este propolisul şi că astăzi pot mînca şi bea orice, chiar şi cîte un pahar de bere sau ţuică. Pentru întreţinere şi prevenire continui să iau zilnic şi voi lua în permanenţă odată cu hrana cîte o jumătate de linguriţă de propolis".

„Pentru o reflecţie serioasă"

„Dacă pescarii bătrîni puteau recunoaşte în port apropierea unei furtuni, iar grădinarii susţineau că va fi o iarnă grea dacă observau că iarba-neagră prezenta flori numai în vîrful lăstarilor sau că va ploua în cazul unei mîncărimi la piciorul stîng — toate aceste „preziceri" nu sînt un concurs de împrejurări ci pur şi simplu constituie experienţa oamenilor bătrîni, capacitatea de observaţie dezvoltată de-a lungul generaţiilor precum şi rezultatul legăturii strînse dintre om şi natură.

Tot astfel, Karl Lund Aagaard, dotat cu o deosebită capacitate de observație, și avînd experiența contactului strîns cu natura a adunat numeroase bibliorafte în dulapul său, pline cu scrisori de mulțumire din partea a mii de „doamna Jensen".

(dintr-un ziar danez)

Indicații pentru utilizarea propolisului

Propolisul poate avea diferite culori și diferite mirosuri, în funcție de proveniență, adică de speciile de arbori de pe care provine, precum și de gradul său de maturizare ; se recomandă procurarea unui amestec de calitate bună și verificată. Calitățile „grande" și „Propolis solid" se mestecă. S-a dovedit că venind în contact cu enzimele din salivă, propolisul eliberează în numai cîteva minute un antiibotic puternic. Activitatea substanței este favorizată mai ales de căldura și umiditatea din cavitatea bucală, care o stabilizează. Pentru a nu apare un efect coroziv asupra mucoasei bucale, se întrerupe mestecatul timp de o oră sau două. Mestecarea continuă pînă ce substanța se fărîmițează și se poate înghiți.

Zilnic se consumă 1—3 grame ; cu cît substanța se mestecă mai bine, cu atît efectul va fi mai bun și mai rapid. Eventual, saliva amestecată cu propolis poate fi utilizată în multe ocazii : tratarea rănilor, arsuri, iritații ale pielii. Nu strică o încercare a salivei amestecate cu propolis. Rezultatul este de multe ori surprinzător.

„Propolis solid" se utilizează mai ales în caz de parodontoză ; în timpul mestecării substanța devine foarte aderentă și se depune între dinți ; ea „lucrează" cînd omul doarme.

Calitățile „granulat" și „Propolis-pulbere" se iau în funcție de situație și în general în doze de o linguriță rasă (1—3 ori pe zi). Se ia cantitatea corespunzătoare în gură și se clătește cu un lichid rece ; aceasta după masă.

„Propolis-pulbere" este de fapt materia primă pentru diferite unguente cu concentrații de propolis variate.

Într-un viitor apropiat se va pune în vînzare o tabletă cu vitamine și minerale, care are un adaos substanțial de propolis : PROPOLIN. Pe lîngă mineralele și vitaminele pe care le conțin, tabletele au și un efect întăritor, pe care-l exercită propolisul atît prin reglarea hormonilor cît și ca substanță antibiotică și care acționează în mare măsură ca un stimulator al rezistenței naturale a organismului. De aceea tabletele pot fi utilizate de toți, bolnavi și sănătoși, ca mijloc de protecție contra microorganismelor.

În curînd se va pune în vînzare și un supozitor special pentru pacienții cu boli intestinale. Numeroasele rezultate ale experiențelor mele în acest domeniu indică clar că tocmai o concentrare de propolis în rect dă noi speranțe pentru vindecare sau ameliorare. Alifia are efect în cazul eczemelor, al cicatricelor etc. Alifia este preparată în două feluri, cu un conținut de propolis diferit, una conținînd grăsimi iar alta conținînd apă.

În cazul bolilor infecțioase propolisul este un supliment excepțional la hrana zilnică. În aceste cazuri prescripțiile medicale trebuie respectate cu strictețe.

Cînd se ia propolis pentru prima oară trebuie să se procedeze cu prudență. Deși numai în cazuri foarte rare se poate observa o alergie, trebuie să se ia toate măsurile de precauție pentru a se preveni o asemenea neplăcere. De aceea se recomandă să se ia în prima zi doar o porție mică înainte de culcare. Dacă a doua zi dimineață nu se observă nici un simptom neplăcut se poate începe cura.

Infecții în regiunea capului : sînt influențate și de cele mai multe ori vindecate cu propolis, toate infecțiile din cavitatea bucală, gît, sinusuri frontale și alte cavități. Substanța influențează și inflamațiile urechii. S-a dovedit că și meningita se vindecă în scurt timp. De regulă diferitele infecții de acest gen pot fi vindecate în 4—8 zile : se mestecă „Propolis grande", în total aproximativ 20 grame. În cazul otitelor însă cantitatea trebuie să fie mai mare. În schimb cele mai frecvente forme de infecții ale gîtului se pot combate cu o singură porție de „Propolis grande" (pentru mestecat) : dacă sînt depistate devreme dimineața, se sting în vîteva ore. Dacă este vorba de un caz acut atunci trebuie să se mestece toată ziua. A doua zi se poate micșora cantitatea de propolis. Se apreciază un consum de cel mult 5 grame.

Infecții ale căilor urinare : aproape toate infecțiile rinichilor, bazinului, căilor urinare, vezicii, prostatei și organelor genitale sînt influențate pozitiv de propolis (adaos la hrană) : se utilizează „Propolis grande"/ în cazuri mai grave însă și forma „granulat" sau „propolis-pulbere". Efectul este deseori foarte rapid, așa că suferințele dispar în decurs de ore sau cîteva zile. De regulă 10 grame, dar de multe ori chiar și o cantitate de 5 grame a vindecat sau ameliorat considerabil veziculite.

Infecții sau afecțiuni gastro-intestinale : cele mai multe simptome de boală pot fi influențate de propolis și cea mai bună calitate este în acest caz „propolis granulat" ca adaos la hrană, eventual suplinit de „propolis grande" sau „propolis-pulbere". Cantitatea : 2 pînă la 8 porții de cîte 20 grame. Substanța trebuie luată după mese. În cazuri ușoare o porție de 10 grame (consumată în 3 zile) poate fi pe deplin suficientă pentru vindecare. Infecțiile cronice ca și infecțiile microbiene ale organelor interne necesită, bineînțeles, un consum mai mare de propolis — deseori de la 40 la 100 grame.

Propolisul are efect și într-o serie de afecțiuni ale plămînului, sistemului circulator, pielii precum și o serie de alte afecțiuni mai mult sau mai puțin cunoscute, dar parțial cauzate de bacterii, virusuri sau diferite ciuperci. Valabil pentru toate calitățile de propolis este faptul că începutul administrării trebuie să fie făcut cu precauție mărindu-se după aceea consumul în următoarele 3 sau 4 zile, pînă la atingerea maximului recomandat pentru boala respectivă. După aceea consumul se poate regla de către fiecare pentru a găsi bilanțul care promite efectul optim.

De asemenea, trebuie să se țină seama de faptul că propolisul este o substanță nevătămătoare dar puternică și poate provoca la utilizări prea rapide anumite neplăceri, de exemplu iritare a cavității bucale, o

stare mai proastă, eventual diaree. De aceea e mai bună o acomodare de 3—4 zile. Este important ca consumul să se reducă treptat după ce a apărut ameliorarea sau vindecarea, așa încît consumarea să se termine exact în 8 pînă la 14 zile. În cazuri rare reducerea necesită o lună și anume jumătate din doză în primele 14 zile și după aceea un sfert din cantitate.

Trebuie să se amintească faptul că vindecarea sau ameliorarea se constată aproape în toate bolile. Aceasta înseamnă că propolisul este o substanță naturală cu totul specială, cu putere de mare intensitate pentru care încă nu s-a găsit vreo explicație. Deoarece substanța nu este periculoasă ea poate fi încercată de fiecare. La această experiență trebuie să contribuie și medicul casei.

Prepararea propolisului

Propolisul materie primă se livrează de către apicultorii care au încheiat un contract de livrare irevocabil, laboratorului. Aci se face un control sever sub raportul curățirii, sortării, amestecării și preparării. de exemplu pentru adaosurile la hrană. Prepararea este laborioasă.

Propolisul poate fi utilizat și în stare naturală sau după o simplă curățire. Eu doresc însă ca produsul final să ajungă la consumator într-o formă apetisantă. Propolisul trebuie să fie de o puritate garantată, să nu conțină nici una din impuritățile stupului, astfel ca produsul finit să poată fi denumit marfă de calitate.

Cumpărătorul trebuie să găsească întotdeauna aceeași calitate. Acest lucru a fost confirmat și susținut de multe din centrele noastre de experimentare precum și de unul dintre cele mai mari spitale.

Întregul program de cercetare, cu mii de cazuri, a avut un scop unic și anume obținerea unei substanțe cu cea mai mare eficiență împotriva multelor afecțiuni menționate.

Foarte important este să se cunoască proveniența propolisului, adică speciile de arbori de la care l-au recoltat albinele.

Miile de vindecări vorbesc un limbaj convingător și zilnic crește numărul persoanelor care folosesc propolisul, aflînd după ingerarea acestei substanțe unice alinare, ameliorare și vindecare.

Sînt dator să atrag însă atenția și asupra acelor reproduceri proaste sau falsificări care au început să fie aduse pe piață de unii oameni lipsiți de conștiință. De multe ori s-a constatat că substanța oferită de aceștia era de fapt simplu fagure artificial sau bucăți de ceară de albine. Deci, mare atenție !

În cursul îndelungatelor încercări din ultimii ani nu ne-am gîndit la întreprinderea noastră ca la o organizație de desfacere ; dar propolisul strîns pînă acum a fost vîndut mai repede decît se putea achiziționa. În colaborare cu colaboratori destoinici și conștiincioși am reușit să închegăm treptat o organizație solidă care se ocupă de lucrările legate de recoltarea propolisului și obținerea celor mai bune calități ale acestuia.

Cu toate că astăzi propolisul (marcat cu un anumit semn de calitate) se poate cumpăra în cîteva farmacii, drogherii şi magazine „Reform" (în care se vînd numai produse naturale) ca şi, bineînţeles la Nordisk Propolis AG, aceasta nu înseamnă că munca de cercetare a luat sfîrşit.

Întreprinderea mea îşi continuă desigur seriile de încercări cu propolis ca adaos la hrană, sperînd că substanţa va fi recunoscută în curînd ca produs medicamentos. În plus sînt necesare indicaţii cît mai minuţioase pentru utilizarea corectă a propolisului.

•

PROPOLISUL — MIJLOC EFICIENT DE TRATAMENT

J. K. LEIPUS
URSS

La cel de-al XXIII-lea Congres internaţional de apicultură de la Moscova s-a vorbit mult despre unul din produsele apicole şi anume despre propolis.

Analiza chimică a arătat că celulele de fagure în care se dezvoltă puietul sînt şi ele tapetate cu un strat de propolis care apără puietul de diverşi microbi agenţi ai bolilor. Din aceasta reiese rolul principal al propolisului — ocrotirea albinelor faţă de îmbolnăviri.

Efectele antimicrobiene ale propolisului s-au constatat asupra a diverse microorganisme. S-a arătat că acesta distruge diferite microorganisme, în unele cazuri în 15—20 minute iar în altele în 5 ore. Acest efect depinde atît de sensibilitatea microorganismelor cît şi de concentraţia propolisului.

Avînd în vedere că propolisul distruge diferite microorganisme, diminunînd durerea şi inflamaţia, se foloseşte la noi ca medicament.

Medicii din ţara noastră au avut posibilitatea să urmărească pacienţi cu diferite diagnostice în care tratamentele cu propolis le-au redat sănătatea.

Se tratează favorabil cu propolis catarele căilor respiratorii superioare, gripa, diferite sinuzite, laringite, bronşite, atsmul bronşic, pneumonia cronică, tuberculoza pulmonară ; ori, de aceste boli suferă aproape jumătate din locuitorii globului.

Deosebit de bine răspund la tratament copiii bolnavi.

În prezent folosim propolisul în vindecarea diferitelor plăgi chirurgicale (în chirurgia generală abdominală şi ginecologică). Se poate folosi şi pentru vindecarea unor boli de piele, cum sînt diferitele eczeme, cicatrice cheloide, psoriazis. În stomatologie se pot vindeca cu el granuloamele apicale ale dinţilor. Se poate folosişi în boli de nas, gît şi urechi, mai ales în tratamentul otitei medii.

Am observat că propolisul vindecă nu numai rănile purulente ale tegumentelor, dar şi cicatricele organelor interne, distrugînd multe toxine dăunătoare organismului.

În toate aceste boli am folosit o soluție alcoolică de propolis (20—30%), diluată în apă caldă, administrată de 2—3 ori pe zi, cu o oră înainte de masă. Pentru bolile căilor respiratorii superioaer, copiilor li se administrează de 2 ori pe zi, înainte de masa de prînz și de seară. Dimineața, copiii fac inhalații cu propolis timp de 3—5 minute.

În tratamentul altor boli am folosit un tampon alcoolic cu 30—40% propolis, sau alifie de propolis 10, 20 sau 30%. S-a folosit și o emulsie de propolis în diverse concentrații.

Adesea efectul tratamentului se manifestă destul de repede. Pentru însănătoșirea deplină se recomandă ca după o scurtă pauză cura de tratament să se repete. În cursul tratamentului nu se recomandă pauze.

PROPOLISUL — UN MEDICAMENT AL VIITORULUI ?

M. J. TURELL
ANGLIA

Cum pot atîția indivizi să trăiască atît de aproape unul de altul și să coopereze toți pentru binele comun ? Cum poate o albină să „spună" altei albine unde să găsească o nouă sursă de nectar ? Cum poate o matcă să depună în fiecare zi o cantitate de ouă cît greutatea corpului ei ? Acestea sînt numai cîteva din numeroasele mistere ale unei colonii de albine. O altă întrebare la care de obicei oamenii nu se gîndesc, este cum de colonia nu constituie un focar de bacterii și alte microorganisme. Gîndiți-vă la toată hrana depozitată într-un stup! De asemenea, albinele întrețin în interiorul stupului cca. 33°. Aceasta este tocmai condiția perfectă de dezvoltare a multor tipuri de bacterii, mucegaiuri și drojdii. Este adevărat că albinele suferă de cîteva boli, însă gîndiți-vă ce s-ar întîmpla dacă un borcan cu suc proaspăt de struguri sau de mere ar fi lăsat, nepasteurizat, timp mai îndelungat ? Ar rămîne tot atît de proaspete și pure cum rămîne hrana albinelor ? Cum își păstrează albinele stupul liber de infecție ?

Într-un articol publicat în *Scientific American*, aprilie 1972, Dr. FORSE explică mulți dintre factorii care contribuie la starea sanitară din stup. Printre acestea el menționează marea presiune osmotică a mierii, efectele antibiotice ale lăptișorului de matcă, sistemul de oxidare a glucozei din miere, aciditatea mierii, tendința albinelor de a îndepărta toate obiectele străine din stup și de a defeca în afara stupului, folosirea propolisului cu proprietăți bactericide și bacteriostatice Agenții bactericizi omoară bacteriile în timp ce agenții bacteriostatici le împiedică creșterea, fără însă a le omorî.

Faptul că propolisul ar putea fi folosit de oameni la fel de bine ca și de albine pentru combaterea bacteriilor se cunoaște de cîtva timp Aristotel, filozoful și omul de știință grec care a trăit cu cîteva sute de ani înaintea erei noastre, a menționat că propolisul vindecă rănile

supurate. În ultimul timp s-au făcut numeroase studii, din care majoritatea în URSS, în legătură cu efectul propolisul asupra unui individ purtător de microorganisme.

FEUEREISL a făcut o comunicare în 1958 din care reiese că propolisul conține o substanță hidrosolubilă care inhibă creșterea bacilului tuberculozei. În 1963, KARIMOVA a constatat că administrînd în hrana pacienților cu tuberculoză pulmonară unt cu 10—15% propolis, boala a fost atenuată și în 2 din 45 cazuri tratamentul a dus la vindecarea completă. Totuși, există un fenomen cunoscut sub numele de efectul Hawthorn, în virtutea căruia mulți medici prescriu un medicament plăcut sau dăunător, pentru a calma temerile pacientului.

Una din puținele cercetări asupra proprietăților propolisului făcute în Statele Unite este cea făcută de Dr. LINDENFELSER, 1967. El a testat sensibilitatea a 80 microorganisme la extracte de propolis. Deși propolisul are efecte antibiotice precise asupra bacteriilor și mucegaiurilor, nu are nici un efect asupra drojdiilor. Bacteriile gram-pozitive și rapid-acide sînt printre cele mai sensibile la extractul de propolis. Interesant este că cea mai sensibilă bacterie testată a fost *Bacillus larvae*, agentul locei americane. Dar în 1968 autorul a constatat că dozele mici de extract de propolis nu vindecau coloniile în timp ce concentrațiile mai mari aveau un cert efect negativ asupra albinelor. În studiul efectuat în 1967 el a testat și mostre de propolis din numeroase părți ale țării. Folosind cromatografia pe hîrtie, metodă folosită frecvent pentru separarea și identificarea componenților unui amestec, el a arătat că toate mostrele conțineau aceleași ingrediente însă în proporții diferite.

Un om de știință francez, Dr. VILLANUEVA, a constatat că propolisul conține 3,5,7-trihidroxiflavonă, cunoscută și sub numele de galangină. El a arătat de asemenea că galangina este un agent bacteriostatic eficace și crede că ei i se datorează acțiunea antibiotică a propolisului. În alte comunicări s-a ajuns la concluzia că extractele de propolis contribuie la vindecarea arsurilor neinfecțioase, la vindecarea febrei aftoase la vite, distrug virusul gripal și sînt un adjuvant în tratamentul diverselor boli de piele. În domeniul stomatologiei, Dr. MUCINIK, om de știință sovietic, a comunicat în 1964 că un extract de 2—4% propolis este de 3—5 ori mai eficace ca anestezic decît cocaina. Acestea și multe alte „vindecări" au fost comunicate în legătură cu efectele bactericide și bacteriostatice ale propolisului.

Este adevărat că „medicina populară" și „tratamentele patentate" au fost susținute mulți ani. Trebuie amintit că multe din aceste tratamente nu au fost cercetate detaliat sau demonstrate prin studii ulterioare. Unele din aceste tratamente nu au fost verificate în mod corespunzător. O altă problemă a numeroaselor comunicări este efectul Hawthorn menționat anterior. Sînt necesare mai multe cercetări asupra proprietăților medicinale ale propolisului. Folosirea propolisului sau a unui derivat din propolis ar putea aduce contribuții utile medicinii moderne. Dar folosirea propolisului ca un panaceu sau promovarea lui de către persoane necompetente ar putea provoca mai mult rău decît bine.

PREPARATE FARMACEUTICE CU EXTRACT DE PROPOLIS FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL PARODONTOPATIILOR MARGINALE CRONICE

M. GAFAR, Lucreţia GUŢI, H. DUMITRU, V. LEONDARI, Elena SMINCHIŞE
ROMÂNIA

Parodontopatiile marginale cronice sînt afecţiuni cu largă răspîndire şi reprezintă pentru medicul stomatolog una din preocupările majore legate de depistarea precoce, de diagnosticul corect al stadiului de evoluţie şi de instituirea unui tratament judicios.

O circumstanţă particulară care creează uneori condiţii improprii pentru tratamentul eficient al acestei afecţiuni o constituie faptul că boala debutează de cele mai multe ori în mod insidios şi cu o evoluţie ocultă sau cu manifestări reduse, nezgomotoase, timp de multe luni şi chiar ani de zile.

Din această cauză, deşi adresabilitatea populaţiei şi tratamentele stomatologice se practică pe scară largă, parodontitele marginale cronice sînt surprinse uneori într-un stadiu în care tabloul clinic manifest este dublat de o stare avansată, în sensul unor distrucţii parodontale profunde, greu de stăpînit prin mijloace terapeutice conservatoare.

Succesul tratamentului în parodontitele marginale cronice depinde de surprinderea leziunilor într-un stadiu incipient şi de folosirea unui arsenal de mijloace terapeutice eficiente în faza de debut a bolii.

În lucrarea de faţă pornind de la aceste considerente ne-am propus să studiem acţiunea extractului de propolis cu rol antiinflamator în formele de început ale îmbolnăvirii parodontale : gingivita şi parodontita marginală cronică superficială. Am fost conduşi astfel de un considerent teoretic şi anume necesitatea de a trata boala parodontală încă de la început, atunci cînd posibilităţile de tratament sînt mai eficiente şi un considerent practic : utilizarea unei substanţe medicamentoase cu acţiune favorabilă, activă în tratamentul de retrocedare totală a inflamaţiei parodonţiului superficial.

Lucrarea de faţă prezintă rezultatele cercetării efectuate în cadrul Catedrei de odontologie şi parodontologie a Facultăţii de stomatologie din Bucureşti pe un lot de 30 bolnavi cu forme superficiale de parodontită marginală cronică şi de gingivită.

Extractul de propolis, sub formă de unguent în concentraţie de 20% a fost administrat în aplicaţii locale sub formă de badijonaj al papilelor interdentare şi a marginii libere gingivale precum şi în interiorul şanţului gingival. În scopul aprecierii comparative a efectelor terapeutice ale extractului de propolis, în lucrarea de faţă am urmărit şi acţiunea antiinflamatorie a unor extracte vegetale precum şi a clorurii de zinc, substanţă cu utilizare clasică în parodontitele marginale cronice.

În cadrul studiului întreprins am efectuat o cercetare clinică şi microbiologică înainte şi după tratament în scop comparativ.

Cercetarea clinică a constat din aprecierea stării de îmbolnăvire a parodonțiului marginal prin indicele P.M.A. și a modificărilor înregistrate de acesta în urma tratamentului.

Cercetarea microbiologică a constat din studiul direct microscopic, citobacteriologic, al exudatului inflamator recoltat înainte și după tratament din șanțul gingival ; de asemenea am stabilit doza minimă inhibitorie a extractului de propolis, folosind drept etalon o cultură mixtă de germeni rezultată din exudatul inflamator al unei ulcerații gingivale. Am constat astfel că în toate cazurile tratate aspectul citobacteriologic s-a modificat după tratamentul cu extract de propolis în special prin dispariția asociației fuzo-spirilare ; activitatea antimicrobiană a extractului de propolis s-a menținut pînă la o diluție de 0,037/100.

Una din direcțiile cercetării de față a constituit-o aprecierea eficienței terapeutice a extractului de propolis în comparație cu extractele vegetale și clorura de zinc în funcție de numărul de ședințe de tratament după care se instalează efectul terapeutic favorabil. Rezultatele sînt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

NUMĂRUL DE ȘEDINȚE DE APLICARE A EXTRACTULUI DE PROPOLIS, A EXTRACTELOR VEGETALE ȘI A CLORURII DE ZINC LA BOLNAVII STUDIAȚI

Număr de ședințe	Număr de cazuri		
	Substanțe folosite		
	Extract propolis	Extracte vegetale	Clorura de zinc
3	19	20	8
4	11	29	13

După cum se poate constata, în cazul extractului de propolis efectul terapeutic favorabil se instalează mai repede, ceea ce face ca într-un număr mai mic de ședințe să beneficieze mai mulți bolnavi : 19 bolnavi în 3 ședințe față de 11 bolnavi în 4 ședințe. În cazul extractelor vegetale și a clorurii de zinc vindecările se produc după un număr mai mare de ședințe.

O altă preocupare a lucrării a constituit-o studiul variației indicelui P.M.A. în raport cu utilizarea extractului de propolis comparativ cu unele extracte vegetale și cu clorura de zinc. Scăderea indicelui P.M.A. — care traduce starea de inflamație gingivală — de la 0 la 25% indică o stare clinică staționară. Scăderea indicelui P.M.A. între 25—75% indică un efect terapeutic bun corespunzător stării clinice de ameliorare, iar scăderea indicelui P.M.A. de la 75% la 100% este expresia unui efect terapeutic foarte bun și corespunde stării clinice de vindecare. Rezultatele acestei direcții de cercetare sînt ilustrate în tabelul 2.

Tabelul 2

STADIUL CLINIC DUPĂ TRATAMENT ÎN RAPORT CU SUBSTANȚELE ADMINISTRATE LA UN LOT DE 100 BOLNAVI CU INFLAMAȚIE SUPERFICIALĂ A PARODONȚIULUI SUPERFICIAL

Număr de cazuri			Starea clinică după tratament
Substanțe folosite			
Extract propolis	Extracte vegetale	Clorura de zinc	
0	3(6,1%)	6(28,5%)	staționar
7(23,4%)	20(40,8%)	8(38%)	ameliorat
23(76,6%)	26(53%)	7(33%)	vindecat

După cum se constată din acest tabel extractul de propolis a dat cele mai bune rezultate : 23 de vindecări (76,6%) și 7 ameliorări (23,4%). În cazul extractelor vegetale am obținut vindecări de 53% din cazuri, ameliorări în 40,8% din cazuri și 6% situații staționare, în care efectul terapeutic nu s-a produs. Clorura de zinc a dovedit în mod comparativ o acțiune mai redusă decît extractul de propolis în sensul unui număr mai mic de vindecări și mai mare de situații staționare.

În concluzie tratamentul instituit de noi cu extract de propolis în forme superficiale de îmbolnăvire ale parodonțiului marginal s-a soldat cu rezultate bune și foarte bune în sensul vindecării sau al ameliorării marcate a inflamației gingivale într-un număr redus de ședințe.

În studiul pe care l-am întreprins nu am constatat nici o înrăutățire a stării gingivale, nici fenomene alergice sau adverse, secundare, produsul fiind foarte bine tolerat de bolnavi.

Rezultatele cercetării de față indică valoarea deosebită a extractului de propolis din punct de vedere antiinflamator și antimicrobian în parodontitele marginale cronice superficiale ; în acest fel extractul de propolis poate fi socotit ca un produs terapeutic util care se adaugă arsenalului medicamentos folosit în fazele de început ale evoluției bolii parodontale.

TRATAMENTUL UNOR AFECȚIUNI CU AJUTORUL SOLUȚIEI DE PROPOLIS

A. N. PESCEANSKI
URSS

În practica medicală preparatele pe bază de propolis se aplică pe scară tot mai largă. Vom împărtăși experiența noastră de aplicare a soluției alcoolice 5% și a unguentului.

Soluția alcoolică 5% de propolis se prepară astfel : 10 g propolis se fărîmițează, se îndepărtează ceara și alte impurități. Masa preparată se introduce într-un flacon cu dop rodat, se acoperă cu alcool etilic 96% (o parte propolis la 10 părți alcool) și se infuzează timp de 3 zile la temperatura camerei la întuneric. Zilnic soluția se agită timp de 30 minute. În cea de a 3-a zi soluția se pune la rece (0°—5°) pentru 2 ore. Stratul superior omogen are o culoare de la galben pînă la brun-închis și un miros plăcut. Stratul mijlociu constă din particule nedizolvate de propolis iar cel inferior din particule grosiere de ceară de culoare cenușie și alte impurități mecanice. Soluția se filtrează prin hîrtie de filtru.

Sedimentul de pe filtru se poate spăla cu o cantitate mică de alcool și se poate utiliza pentru prepararea unguentului (10%, 20%, 30%) în excipient gras. Unguentul se prepară cu lanolină anhidră, untdelemn sau unt. Excipientul se topește într-o baie de apă, adăugîndu-i-se cantitatea necesară de substanță de propolis, nedizolvată în alcool.

În stratul superior filtrat al soluției de propolis se determină cu ajutorul refractometrului cantitatea de substanțe uscate din propolis. Pentru soluția alcoolică 5% de propolis indicele de refracție trebuie să fie de 1,375—1,377. Dacă indicele depășește 1,377 se adaugă cantitatea necesară de alcool iar dacă este mai mic — o mică cantitate de propolis fărămițat. 100 ml soluție trebuie să conțină 5 g reziduu uscat de propolis.

În cazul rănilor infectate soluția 5% de propolis activează procesele regeneratoare din răni, ceea ce intensifică epitelizarea periferică a acestora. Preparatul accelerează vindecarea rănilor.

Soluția alcoolică de propolis se aplică de asemenea în tratamentul cu aerosoli al căilor respiratorii. Inhalațiile se fac cu ajutorul aparatului electric de aerosoli AI-1 (diluția 1 : 2 sau 1 : 3 în apă distilată, lapte fiert, ulei de piersici sau caise). Durata ședinței este de 1, 3, 5—10 minute, zilnic. Tratamentul cuprinde 25 ședințe. După fiecare ședință bolnavul trebuie să se odihnească 25 minute. În caz de necesitate cura se repetă după un interval de una pînă la trei luni.

Cînd se prescrie acest tratament trebuie să se țină seama de contraindicațiile generale ale tratamentului fizioterapic cu aerosoli. Preparatul nu este toxic, dar în anumite cazuri poate apare intoleranță față de acesta ; în asemenea cazuri apar un prurit precum și reacții inflamatorii pe piele sub formă de erupție. În acest caz se recomandă încetarea aplicării preparatului.

Datorită acțiunii bacteriostatice și bactericide a propolisului se obțin succese în lichidarea proceselor infecțioase din mucoase. Efectul vasoconstrictor este însoțit de anestezia mucoaselor.

În cadrul secției de chirurgie (șefa secției M. S. Truș) a Spitalului clinic nr. 22 din raionul Radeansk al orașului Kiev s-a aplicat o soluție 5% de propolis prin metoda aerosolilor în tratamentul unor ulcere trofice, cu evoluție torpidă, ale extremităților inferioare. Tratamentul a fost aplicat unui număr de 25 bolnavi, care s-au vindecat de ulcer.

Astfel, bolnava D în vîrstă de 70 de ani, s-a îmbolnăvit în august 1970. După o escoriaţie pe gamba dreaptă s-a format un ulcer trofic, avînd dimensiunile de 3,5×5 cm. Tratamentul medicamentos nu a avut efect. Bolnava a urmat un tratament din 17 ţedinţe de aerosoli cu propolis (1 : 2), în urma căruia a apărut epitelizarea suprafeţei ulceroase. După fiecare şedinţă pe ulcer s-a aplicat un pansament de unguent sau soluţie de propolis (1 : 2 sau 1 : 3 în novocaină 1% sau apă distilată).

În tratamentul eroziunilor şi rănilor suprafaţa rănii se tratează cu apă oxigenată, se zvîntă cu un mic tampon steril, apoi pe suprafaţa atonă se aplică pentru 12 ore un şerveţel sau un mic tampon cu unguent. Unguentul stimulează creşterea granulaţiilor şi contribuie la îmbunătăţirea epitelizării periferice (vindecării).

Soluţia alcoolică 5% de propolis poate fi aplicată în afecţiunile căilor respiratorii superioare: rinite, cataruri de origine gripală, traheite, bronşite, pneumonii precum şi în tratamentul rănilor. Pentru tratamentul căilor respiratorii superioare se aplică tampoane, benzi de tifon muiate în soluţie (1 : 2 sau 1 : 3), unguente şi gargare (1 : 3). Pentru tratamentul rănilor se foloseşte irigarea cu aerosoli în decurs de 4 minute cu soluţie în diluţie de 1 : 2 sau 1 : 3 şi pansamente cu unguent 20%.

În prezent preparatele cu propolis se aplică la Spitalul clinic nr. 8 din raionul Jeleznodorojsk, la Spitalul clinic orăşenesc specializat pentru copii nr. 14, la Spitalul clinic pentru copii nr. 3 din raionul Jeleznodorjsk, la Policlinica pentru copii nr. 1, la Spitalul clinic pentru copii nr. 4 a Spitalului raionului Okteabrsk şi la Policlinica pentru copii nr. 1 din raionul Dneprovsk, oraşul Kiev.

OBSERVAŢII ASUPRA EFECTULUI ANTIBIOTIC AL PROPOLISULUI, POLENULUI ŞI MIERII

A. GRECEANU, V. ENCIU
ROMÂNIA

Efectul bactericid al produselor apicole este cunoscut de mult timp. Cercetări făcute în ultimul timp au demonstrat activitatea inhibitorie a extractelor făcute prin diverse metode din produsele apicole, precum şi activitatea antimicrobiană în tratamentul unor afecţiuni chirurgicale dermatologice şi oftalmologice.

În nota de faţă vă prezentăm observaţiile noastre făcute pe tulpini microbiene de origine animală efectuate printr-o metodologie inedită:

Material şi metodă

S-a utilizat propolis din recolta anului 1975, polen şi miere din recolta anului 1976 din zona silvică Cozmeşti, judeţul Iaşi. Polenul şi mierea au fost folosite ca atare iar pentru propolis am folosit metoda de extragere la cald cu alcool etilic de 96°.

a. — Extragerea la cald — 6 g propolis + 20 ml ser fiziologic încălzit timp de o oră la 80°C.

b. — Extragerea cu alcool etilic de 96° — 5 g propolis plus 20 ml alcool timp de 24 ore la temperatura camerei.

Metoda de lucru

Pentru toate produsele apicole testate s-a utilizat agarul obişnuit pe plăci Petri cu diamertul de 10 cm. În grosimea agarului care a fost de 6 mm s-au practicat 4 godeuri, în fundul godeului punîndu-se un strat subţire de geloză pentru a împiedica difuzarea produselor sub stratul de agar.

Tabelul 1

COMPORTAREA UNOR TULPINI MICROBIENE DE ORIGINE ANIMALĂ FAŢĂ DE PROPOLIS

Nr. crt.	Tulpina testată	Metoda de extragere la cald 80°C	Metoda de extragere cu alcool etilic 96°C	Penicilina 0,4 U.I./ godeu	Rezultate
1.	Staphylococcus aureus Ox.	1,2 cm	1,7 cm	1,5 cm	sensibil
2.	B. coli (O_5)	—	—	—	rezistent
3.	Salmonela B	1,3 cm	1 cm	—	sensibil
4.	Salmonela D	0,8 cm	1,1 cm	—	sensibil
5.	Pasteurella avium	1 cm	1,2 cm	—	sensibil
6.	Proteus Sp.	1 cm	1,2 cm	—	sensibil
7.	Listeria monocytogenes	1 2 cm	1,1 cm	—	sensibil
8.	B. antracis	1,1 cm	1,3 cm	1,1 cm	sensibil
9.	B. cereus	1 cm	1,1 cm	—	sensibil
10.	Pl. tetani	la diluţia 1/14 extras apos în geloză Veillon pozitiv		—	rezistent
11.	Cl. perfringens tip. B	nu creşte la diluţia 1/14 extras apos în geloză Veillon		pozitiv	sensibil

Tabelul 2

COMPORTAREA UNOR TULPINI MICROBIENE DE ORIGINE ANIMALĂ FAŢĂ DE POLEN

Nr. crt.	Tulpina testată	Zona de inhibiţie	Rezultat
1.	Staphylococcus aureus Ox.	0,6 cm	moderat sensibil
2.	Bacilus antracis	0,6 cm	moderat sensibil
3.	Bacilus coli O_5	1,5 cm	sensibil
4.	Salmonela D	1,2 cm	sensibil
5.	Salmonela B	1,3 cm	sensibil
6.	B. cereus	—	rezistent
7.	Listeria monocytogenes	—	rezistent

— Pentru propolis — în fiecare godeu s-au pus 3 picături de extras, testarea s-a făcut comparativ cu penicilina 0,4 U.I./godeu.

— Pentru polen — în fiecare godeu s-au pus 10 granule de polen.

— Pentru miere — în fiecare godeu s-au pus 3 picături de miere.

Citirea s-a făcut după 24 de ore utilizînd metodica folosită în difuzimetria radială de la antibiogramă.

Din analiza datelor am observat că toate tulpinile testate cu excepţia lui *E. coli* şi *Pl. tetani* sînt sensibile faţă de extrasul apos şi alcoolic.

În general extrasul alcoolic este mai activ faţă de extrasul apos fapt pe care îl atribuim potenţării efectului antibiotic al propolisului de către alcool. În plus ca observaţie am constatat că în timp ce la *Staphylococus* dar mai ales la *Bacilus antracis* în zona de inhibiţie a penicilinei s-au constatat colonii rezistente, pentru propolis zonele sînt clare fără apariţia mutantelor rezistente.

Din analiza rezultatelor obţinute cu polen se observă că toate tulpinile testate cu excepţia lui *B. cereus* şi *Listeria monocytogenes* sînt sensibile şi moderat sensibile.

În ceea ce priveşte mierea s-a observat că toate tulpinile testate cu excepţia *B. cereus* şi *Listeriamonocytogenes* sînt sensibile. În plus ca o observaţie am constatat apariţia a două zone de inhibiţie, prima zonă este clară iar în a doua zonă apar mutante rezistente.

Intenţionăm ca în viitor să facem o testare pe mai multe specii bacteriene şi să facem observaţii asupra activităţii antimicrobiene a produselor apicole in vivo într-o primă etapă pe animale de laborator.

Dacă rezultatele vor fi încurajatoare vom încerca o introducere în clinică şi în special în afecţiuni de ordin chirurgical.

Concluzii

1. S-au executat extracte din propolis prin metoda extragerii la cald în ser fiziologic şi cu alcool etilic de 96°, mierea şi polenul s-au folosit ca atare.

2. Extractele din propolis s-au testat de germeni aerobi şi anaerobi, mierea şi polenul s-au testat faţă de germeni aerobi.

3. În metoda de testare a extraselor de propolis s-a luat ca temă de comparaţie penicilina 0,4 U.I./godeu.

4. La testări utilizînd ca metodă de citire zona de inhibiţie din jurul godeului după criteriile difuzimetriei radiale, s-a constatat sensibilitatea următorilor germeni :

— la propolis, genul : *Staphylococus, Salmonela, proteus, pasteurella, Listeria, antracis, cereus, perfringens ;*

— la polen, genul *Staphylococus, Salmonela, coli, antracis ;*

— la miere, genul *Staphylococus, antracis, Salmonela şi coli.*

5. Extractele din propolis nu sînt active faţă de *E. coli* şi nici faţă de *Pl. tetani.*

Polenul şi mierea nu sînt active faţă de *cereus* şi *E. coli.*

Tabelul 3

COMPORTAREA UNOR TULPINI DE ORIGINE ANIMALĂ FAŢĂ DE MIERE

Nr. crt.	Tulpina testată	Zona de inhibiţie la miere	Rezultatul
1.	Staphylococcus aureus	1 cm	sensibil
2.	B. antracis	0,9 cm	sensibil
3.	Salmonela D	2 cm	sensibil
4.	Salmonela B	3 cm	sensibil
5.	B. coli	2 cm	sensibil
6.	B. cereus	—	rezistent
7.	Listeria monocytogenes	—	rezistent

BIBLIOGRAFIE

— *Propolisul* — Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975.

MARIN M., AL. POPA, N. POPESCU, M. ŞERBAN, A. ŞUTEU — *Valoarea dietetică alimentară şi terapeutică a produselor apicole.*

REZULTATE ALE UTILIZĂRII PROPOLISULUI ÎN PRACTICA OTORINOLARINGOLOGICĂ

I. MATEL
J. STRAKA
J. ČIŽMÁRIK
CEHOSLOVACIA

În anii 1971—1972 am încercat să utilizăm în practica clinică O.R.L. efecte anti-inflamatorii, mucolitice, local-analgezice şi epitelizante ale propolisului. Tratamentele aplicate au avut următoarele diagnostice şi rezultate :

Să trecem mai detaliat în revistă evoluţia tratamentului, în funcţie de diferitele diagnostice :

În cadrul primului diagnostic, la 4 cazuri de otită externă s-au constatat grave inflamaţii difuze, generatoare de mîncărimi, eventual dureroase. Am aplicat propolisul în soluţie alcoolică (5—7%), de 2—3

REZULTATUL	Numărul de pacienți	Diagnosticul		
		bun	ameliorare	fără ameliorare
Otită externă difuză	4	4	—	—
Otită cronică cu mezotimpanită acută	4	—	2	2
Perforarea traumatică a membranei timpanului	2	2	—	—
Stomatită ulceroasă	3	3	—	—
Stomatită aftoasă	6	4	1	1
Laringită cronică și rinofaringită cronică	10	8	2	—
Ozena rinofaringită cronică atrofică fetidă	3	—	3	—
Stomatită postamigdalectomică	17	—	17	—
Bronhiectazie	2	—	2	—
Bronșită astmoidă	4	1	3	—

ori pe zi, cu ajutorul unui tampon de tifon îmbibat cu soluție și înfundat în conductul auditiv extern. Concomitent cu propolisul, am administrat și antibiotice. După 5—9 zile de tratament, s-a înregistrat o ameliorare a stării pacienților.

Al doilea diagnostic : în cazul a 4 otite mezotimpanale cronice, am aplicat de 2—3 ori pe zi o soluție alcoolică 5% de propolis (doza : cîte 10 picături) în conductul auditiv extern și, concomitent, pe locul afectat s-a aplicat un tampon îmbibat cu soluție alcoolică 7% de propolis. Tratamentul cu propolis a fost menținut 8—10 zile, fiind, de asemenea, combinat cu antibiotice. În cele două cazuri în care tratamentul a fost aplicat fără succes, s-a evidențiat *Klebsiella* și *Pseudomonas*, aceste cazuri fiind ulterior vindecate cu ajutorul mai multor antibiotice.

Al treilea diagnostic : în două cazuri de perforare triunghiulară, de natură traumatică, a timpanului, am aplicat zilnic o soluție alcoolică 15% de propolis pe marginea perforării, folosind în acest scop un tampon îmbibat cu soluție alcoolică de propolis. Tratamentul a fost aplicat de două ori pe zi.

Al patrulea diagnostic : în cazul a 4 stomatite ulceroase grave am aplicat propolis de 3 ori pe zi, sub formă de soluție alcoolică 3—5%, prin tamponarea mucoasei, înainte de masă. Concomitent cu propolisul, s-a administrat un regim de antibiotice și vitamine. După 8—12 zile, s-a înregistrat o ameliorare a stării pacienților care, ca urmare a efectului analgezic al tratamentului, se putea hrăni mai ușor.

Al cincilea diagnostic : am tratat în mod identic 6 pacienți cu stomatită aftoasă, aceștia vindecîndu-se după 3—8 zile de tratament în funcție de gravitatea cazului. Din această grupă a trebuit să excludem o pacientă, deoarece a manifestat fenomene de alergie dermică, care au fost vindecate ulterior cu ajutorul unor antialergice administrate oral.

Al șaselea diagnostic : la 10 pacienți cu laringite și rinofaringite cronice s-au înregistrat modificări atrofice ale mucoasei, mai grave sau mai reduse. Acești pacienți au fost tratați cu inhalații de aerosoli dintr-o soluție alcoolică 3—5% de propolis ; inhalațiile s-au făcut de cîte 5—10 ori în ședințe zilnice sau la două zile. Încă de la cea de-a 2-a sau a 3-a inhalație, la toți pacienții s-a observat o cedare treptată a simptomelor subiective acuzate de pacienți. De manieră obiectivă, s-a înregistrat o retragere a inflamației mucoasei, ușurarea expectorării și dispariția mucozităților. În această grupă de pacienți nu am aplicat nici un alt tratament.

Al șaptelea diagnostic : în 3 cazuri de rinită cronică atrofică fetidă — ozena, am aplicat următorul tratament :

a) de 1—2 ori pe zi în nas, 3—5% spray plus de 1—2 ori pe zi 5—15% pomadă aplicată pe tifon ;

b) concomitent, o dată pe zi inhalații cu aerosoli, dintr-o soluție alcoolică de propolis, în medie 10—12 inhalații ;

c) acest grup a fost combinat, în tratament, cu administrarea de antibiotice (mai ales streptomicină), vitamine și preparate conținînd fier. În cavitatea nazală și în epifaringe am observat dispariția mucozităților dure și a crustelor, care s-au desprins ușor după administrarea propolisului, lăsînd mucoasa curată. A sporit expectorarea mucozităților păstoase din căile respiratorii inferioare, dar mucozitățile uscate s-au menținut în spațiul subglotic. În mod obiectiv, s-a înregistrat o ameliorare a mirosului emanat de căile respiratorii care, la pacienții afectați de această boală este decsebit de neplăcut. La controlul efectuat după 2—3 săptămîni s-a înregistrat, în general, o înrăutățire a stării acestor pacienți, asemănătoare stării de dinaintea începerii tratamentului. Din observațiile noastre rezultă că propolisul poate fi utilizat în tratamentul local al ozenei, dat fiind efectul său mucolitic și antibacterial dar tratamentul trebuie combinat cu alte produse medicamentoase.

În cazul celor 17 pacienți cărora li s-a stabilit cel de al optulea diagnostic, după amigdalectomie s-a aplicat o soluție hidro-alcoolică 5%, sub formă de spray, pe boltă și pe locurile operate, începînd din ziua 1—3 după operație, de 2—3 ori pe zi înainte de masă, timp de 2—5 zile. În grupul supus observațiilor se aflau pacienți care acuzau puternice dureri în gît, mai ales la înghițit, și care, din această cauză, evitau să mănînce. În mod obiectiv, s-a observat că prezentau puternice sîngerări și chiar edeme ale arcadelor și uvulei. Pacienților li s-au redus durerile în timpul alimentării (în cazul hranei în formă lichidă sau păstoasă) și, ca atare, regimul de alimentație s-a ameliorat. S-a remarcat, în mod obiectiv, o bună cicatrizare a rănilor postoperatorii, fără complicații ulterioare. S-a putut astfel constata că propolisul este un mijloc adecvat de tratament pentru pacienții cu diagnosticul de mai sus, acționînd ca un analgezic moderat, cu efect de scurtă durată, mai ales înainte de masă.

La cel de al nouălea diagnostic, în 2 cazuri de bronhiectazie am aplicat propolis în formă de inhalații de aerosoli, cîte 5 minute pe zi,

în total de 10 ori. Am observat o reducere treptată a expectoratului și reducerea consistenței acestuia.

În cazul celui de al zecelea diagnostic, la pacienții cu bronșită astmoidă s-a înregistrat o ameliorare a respirației și a expectorării.

Rezultatele studiului utilizării propolisului în practica O.R.L. confirmă concluziile noastre anterioare, prezentate la cel de al XXIII-lea Congres internațional de apicultură din anul 1971 la Moscova. Dacă luăm în considerare concluziile expuse la acest congres, referitoare la un total de 126 pacienți, precum și cele legate de tratamentul aplicat grupelor de pacienți (în număr de 55) cu cele 10 diagnostice menționate în studiul de față, putem formula concluzia că propolisul constituie un medicament complementar recomandabil și în domeniul otorinolaringologiei. Toxicitatea sa minimă, simplitatea procedeului de preparare și aplicare, efectul terapeutic pozitiv, toate acestea sînt calități prețioase care pot să-i asigure, în viitor, un loc de frunte între medicamentele utilizate în mod curent în terapia O.R.L.

TRATAMENTUL CU PROPOLIS AL HIPOACUZIEI

I. T. PERȘAKOV
URSS

Surzenia și hipoacuzia sînt doi termeni care în esență presupun aceeași noțiune. Surzenia este, de regulă, un rezultat al unei insuficiente dezvoltări înnăscute a organului auzului, sau al unui tratament la naștere, sau al distrugerii totale a țesutului specific din melc sau a axonului nervului adică vătămări ale aparatului care recepționează sunetele. O asemenea surzenie nu poate fi tratată.

Hipoacuzia apare ca urmare a unor modificări patologice care au loc în nervul auditiv sub acțiunea diferiților factori ai mediului extern (zgomot, vibrații, traumatisme, ș.a.) și intern (otite medii cronice și acute, boli infecțioase — pojar, scarlatină, parotidită, epidemică, gripă, intoxicație medicamentoasă cu streptomicină, chinină, fenol ș.a.).

Se clasifică ca hipoacuzie atît diminuarea auzului din cauza căreia omul întîmpină dificultăți în comunicarea verbală obișnuită cu cei din jur cît și diminuarea într-o măsură mai mică a auzului, detectată întîmplător de către medici specialiști cu ocazia controalelor profilactice.

Hipoacuzia rămîne deocamdată o afecțiune larg răspîndită. Metodele de tratament aplicate duc adesea la ameliorare, dar nu există unele într-adevăr eficiente.

Am folosit pentru tratarea hipoacuziei extract de propolis în amestec cu ulei.

Propolisul este o substanță cleioasă cu miros plăcut, de culoare brun închisă, cu gust amar, adunată de albine de pe mai multe plante (muguri de salcie, de mesteacăn, de pin, de plop precum și polen). Compoziția chimică a propolisului a fost determinată doar aproximativ. Se consideră că el conține 50—60% rășini și balsamuri, 30—40% ceară,

5—10% polen, 8—10% uleiuri eterice. Propolisul se dizolvă bine în alcool dar este greu solubil în apă, se topeşte la 80°C. Balsamul de propolis conţine alcool cinamic, acid cinamic şi substanţe tanante. În propolis au fost găsite vitaminele B (tiamina), PP (acid nicotinic), provitamină A precum şi o serie de microelemente : calciu, potasiu, sodiu, magneziu, fier, aluminiu, fosfor, siliciu, vanadiu, stronţiu. Conservat corect propolinul nu îşi pierde însuşirile terapeutice, menţinîndu-le de la 1 an la 5 ani. Dar cele mai pronunţate însuşiri terapeutice le deţine propolisul proaspăt cules.

S-a stabilit că propolisul are o puternică acţiune analgezică locală. Ca forţă de acţiune al întrece cunoscutele anestezice locale : cocaina de 3,5 ori iar novocaina de 5,2 ori.

Există informaţii despre aplicarea cu succes a propolisului în practica stomatologică — la extracţiile dentare şi alte intervenţii. Cu ajutorul propolisului se vindecă ulcere, eroziuni şi micoze ale cavităţii bucale. În acest scop se foloseşte soluţia alcoolică 2—4% de propolis şi unguentele făcute cu aceasta.

S-a stabilit că propolisul are acţiune bactericidă, adică acţionează distructiv asupra unor bacterii.

Se foloseşte un unguent cu propolis 20%, pe bază de ulei de vaselină cu lanolină în diferite acţiuni ale pielii (furuncule, carbunfule şi hidroadenite). Un unguent de propolis 10% pe bază de unt are efect pozitiv în cazuri de afecţiuni ale mameloanelor femeilor care alăptează.

Pe bază de propolis a fost creat preparatul medicamentos *propolan* destinat tratării fără acoperire a arsurilor de gradul I, II şi III. Unguentul cu propolis 10—15%, preparat pe unt, ulei de măsline sau vaselină lichidă, se aplică în tratamentul eroziunii colului uterin şi al altor afecţiuni ginecologice. O infuzie alcoolică 20—30% şi-a găsit aplicare pe scară largă în tratarea proceselor inflamatorii ale căilor respiratorii superioare, inclusiv în astmul bronşic (inhalaţii), în tratamentul otitelor medii cronice şi acute precum şi amigdalitelor cronice.

Din cele de mai sus reiese că propolisul este un remarcabil preparat terapeutic cu acţiune bactericidă, antitoxică, antiinflamatorie, analgezică şi regeneratoare.

Ţinînd seama de aceste însuşiri terapeutice ale propolisului, l-am aplicat în otiatrie în tratamentul hipoacuziei. Pentru aceasta am utilizat infuzie alcoolică 30—40%de propodis în amestec cu ulei (de preferat ulei de măsline sau de porumb), în raport 1 : 4. Prin agitarea amestecului se formează un lichid omogen — emulsie oleo-alcoolică de propolis, de culoare brun deschisă, cu miros plăcut. Înainte de utilizare, lichidul trebuie să fie agitat. Eu aplic tratamentul prin introducerea în conductul auditiv a unor meşe de tifon îmbibate cu emulsie oleo-alcoolică de propolis. În cazul copiilor (mai mari de 5 ani), acestea se aplică zilnic, seara, pentru 10—12 ore(10—41 repetiţii) iar al adulţilor — o dată la 2 zile, pentru 36—38 ore (10—12 repetiţii).

Am avut 382 bolnavi în tratament ambulatoriu.

Factorii etiologici ai îmbolnăvirilor acestor pacienți au fost : otitele medii cronice și acute (197 bolnavi), bolile infecțioase (26), intoxicația medicamentoasă (7),vibrația și zgomotul (15), traumatismele (6), otoscleroza (15), hipoacuzia senilă (25) ; etiologii neprecizate (90).

Vîrsta bolnavilor varia de la 10 la 45 ani ; uneori și peste 45.

În funcție de gradul de hipoacuzie bolnavii au fost împărțiți în 3 grupe. Primul grad — sesizarea vorbirii în șoaptă la distanța de 0,5 m pînă la 1,5 m de pavilionul urechii : 130 de bolnavi ; gradul doi — vorbirea în șoaptă la distanța de 0,5 m de pavilionul urechii : 156 bolnavi ; gradul trei — vorbirea în șoaptă zero și conversația cu voce tare lîngă pavilionul urechii : 96 bolnavi.

După tratament, auzul s-a îmbunătățit la 314 bolnavi : 199 sesizau vorbirea în șoaptă la o distanță de 2,5—5 m iar 115 — vorbirea în șoaptă la distanța de 1—2,5 m ; la 21 bolnavi s-a constatat o ameliorare nesemnificativă, iar la 47 bolnavi nu s-a observat nici o ameliorare. Înainte de tratament 106 bolnavi acuzau vîjîieli în urechi. După tratament la 62 pacienți vîjîielile au dispărut, la 16 s-au diminuat simțitor, iar la 28 situația a rămas aceeași.

În perioada tratamentului și după terminarea acestuia dispoziția bolnavilor a devenit bună, starea generală s-a ameliorat, la fel și capacitatea de muncă ; iar în cazul hipoacuziei senile unii bolnavi semnalau o îmbunătățire a memoriei.

Auzul devenea mai ascuțit, de regulă, după un număr de 4—6 repetiții iar ameliorarea definitivă — după 8—12 repetiții. Prezentăm drept ilustrare istoricul unei boli :

Bolnava B., 41 ani, muncitoare, s-a adresat medicului acuzînd vîjîieli în urechi și slăbirea auzului : deja avea o hipoacuzie de 10 ani. Munca ei se desfășura în zgomot și vibrație. În copilărie avusese secreții purulente în urechi. Auzul înainte de tratament : sesiza vorbirea în șoaptă la dreapta și la stînga, lîngă pavilionul urechii. Audiograma indica diminuarea auzului în ceea ce privește conducerea sunetelor din partea dreaptă și recepția sunetelor cu ajutorul ambelor urechi, la tonuri joase și înalte.

După efectuarea tratamentului, auzul s-a îmbunătățit ajungînd aproape la normal, adică sesiza vorbirea în șoaptă în dreapta — 4 metri, în stînga — 5 metri ; starea generală s-a îmbunătățit, la fel și capacitatea de muncă.

În cursul tratamentului am observat cazuri de sensibilitate față de propolis — înroșirea pavilionului urechii și a conductului auditiv, apariția pruritului : toate aceste fenomene au apărut a doua sau a treia zi după încetarea tratamentului.

Nu se recomandă aplicarea emulsiei oleo-alcoolice de propolis în cazul polipilor și al granulațiilor din cavitatea timpanului.

În ciuda însușirilor terapeutice remarcabile ale propolisului, acesta nu trebuie folosit fără prescripția medicului. Fiecare preparat medicamentos, inclusiv propolisul, se prescrie în anumite doze care se măresc sau se micșorează în funcție de caracterul și gravitatea bolii precum și de vîrsta bolnavului. În cazul nerespectării acestor reguli propolisul poate provoca agravarea bolii.

TRATAREA CU AJUTORUL PROPOLISULUI A INFLAMAȚIILOR ACUTE ALE URECHII MEDII

G. G. KACINII
URSS

Afecțiunile supurative cronice ale urechii medii sînt periculoase prin complicațiile lor întrucît duc la pierderea auzului. Sînt 6 ani de cînd folosim în tratamentul afecțiunilor supurative cronice și al otitelor acute medii soluție alcoolică de propolis.

Propolisul fărîmițat se introduce într-un pahar cu apă rece ; ceara și alte adaosuri se ridică la suprafața apei iar propolisul se sedimentează pe fund. Acest sediment se usucă, apoi se acoperă cu alcool 70° (30 g propolis la 100 cc alcool), se macerează timp de 24—48 ore, agitîndu-se din cînd în cînd, apoi se filtrează.

În perioada 1968—1973 am avut sub observație 68 pacienți cu secreție purulentă cronică din ureche, vechimea bolii fiind de un an pînă la 20 de ani, din care 27 bolnavi de epitimpanită și 103 pacienți cu otită medie. Bolnavii au fost împărțiți în trei grupe.

Trebuie menționat că la început am prescris propolis acelor bolnavi la care nu a avut succes sulfamidoterapia și antibioterapia.

Din prima grupă au făcut parte pacienți cu mezotimpanite. După o curățire minuțioasă de puroi a urechii s-au introdus în conductul auditiv mici meșe de tifon, muiate în soluție de propolis, apăsîndu-le bine pe timpan. În ziua următoare operația s-a repetat. Durata medie a tratamentului a fost de 10—15 zile (în funcție de gravitate). Se considera stingere a procesului morbid în cazul în care la o lună după încetarea tratamentului cavitatea urechii devenea uscată și nu se mai observa nici o secreție.

Tratamentul bolnavilor de epitimpanită (27 pacienți) a fost mai complicat. În ciuda toaletei minuțioase zilnice a urechii secreția nu înceta ; este drept că mirosul fetid s-a menținut doar la 2 bolnavi. Tuturor bolnavilor din cea de-a doua grupă li s-a făcut o spălătură a epitimpanului iar la 3 bolnavi cu mezotimpanită, la care scurgerea purulentă s-a prelungit peste 15 zile, li s-au făcut spălături ale cavității urechii medii.

Spălăturile cu soluție de propolis au fost efectuate odată sau de trei ori pe săptămînă, în funcție de reacția bolnavului și de evoluția bolii. Durata tratamentului a fost de pînă la 2 luni.

Ca urmare, la 13 pacienți s-a reușit oprirea totală a secreției din ureche, la 8 pacienți în decurs de 24 de ore se acumula în conductul auditiv numai o picătură de mucus, iar la ceilalți secrețiile s-au redus simțitor fără însă a înceta cu desăvîrșire.

Nu toți bolnavii au suportat bine spălarea epitimpanului. A apărut o iritare a aparatului vestibular — la un bolnav după prima spălătură, iar la altul după cea de-a treia — așa încît am fost nevoiți să încetăm spălăturile.

Bolnavilor din cea de-a treia grupă, cu otită medie, li s-a administrat tratamentul numai în cazurile în care nu s-a observat exudat hemoragic în cavitatea urechii medii și nici bombarea timpanului.

Am observat că în cazul aplicării soluției de propolis cu ajutorul unor mici meșe procesul se stinge cu 2—3 zile mai devreme decît în cazul aplicării soluțiilor alcoolice de acid boric, furacilină și a altor combinații pe bază de alcool.

În prealabil toți bolnavii au fost examinați, polipii sau granulațiile din ureche au fost extirpate cu grijă, s-a urmărit restabilirea respirației normale pe nas și abia după aceasta s-a început tratamentul cu propolis.

Rezultatele tratamentului au arătat că propolisul exercită un efect pozitiv. Doar la 6% din bolnavi (în observație de 1 pînă la 6 ani) a avut loc o agravare a otitei purulente cronice contractate ca urmare a unor răceli.

La o lună după încetarea secreției a început restabilirea auzului (52 pacienți), la 55% vocea șoptită ajungea la 5 m, la 30% la 2—3 m, iar la 15% a rămas la nivelul inițial.

Observația îndelungată a bolnavilor în condiții de dispensarizare permite să se recomande aplicarea soluției alcoolice de propolis în procesele inflamatorii acute ale urechii medii.

TRATAREA MEZOTIMPANITELOR CU AJUTORUL PROPOLISULUI

P. POPNICOLOV
Pavlina POCINKOVA
St. DONCEV
BULGARIA

Mezotimpanita cronică reprezintă o problemă gravă de ordin social, deoarece pe de o parte poate genera diferite complicații, iar pe de alta poate pune în pericol auzul. Această maladie apare ca urmare a unei inflamații purulente intense a urechii medii — în condițiile unei infecții puternice, ale scăderii rezistenței organismului și chiar ale apariției unui catar cronic al căilor respiratorii superioare. Adeseori, factorul generator al acestei maladii devine rezistent la antibiotice și sulfamide, ceea ce complică în mare măsură vindecarea bolii.

Tratamentul cu propolis este cunoscut în medicina populară încă din cele mai vechi timpuri. Extractul alcoolic de propolis are un efect bactericid, oprește procesele de colectare a puroiului, sporește fagocitoza, precum și rezistența naturală a organismului, nu-și pierde proprietățile antimicrobiene la încălzire, iar utilizarea sa nu este limitată în timp.

Efectele farmacologice ale propolisului constituie o bază pentru utilizarea sa în tratamentul inflamațiilor purulente cronice ale urechii medii — mezotimpanitele.

Din anii 1966—1968 am tratat cu propolis la secția de otorinolaringologie a spitalului nr. 1 din Sofia, 40 de pacienți suferinzi de mezotimpanită.

Pacienții erau salariați ai întreprinderilor industriale din Sofia și tratamentul s-a efectuat ambulatoriu. Marea lor majoritate urmaseră, fără succes de altfel, tratamente anterioare cu antbiotice și sulfamide în secrețiile purulente apăreau — în majoritatea cazurilor — colonii de strepto-stafilococi cu rezistență la antibiotice.

Dintre pacienții tratați cu propolis 12 erau femei și 28 bărbați. Pînă la începerea tratamentului cu propolis, 10 dintre ei sufereau deja de 10 ani sau mai mult, 16 — de 3—5 ani, iar ceilalți de circa 3 ani.

La controlul otoscopic al timpanului, la 33 pacienți s-a stabilit o perforație de dimensiuni reduse, amplasată în cuadrantul inferior anterior și posterior.

La 7 pacienți, perforația era gravă, ocupînd cele două cuadrante inferioare și cuadrantul superior posterior al timpanului. Prin perforație se scurgea o materie galben-verzuie, purulentă, cu miros caracteristic. La toți pacienții s-a stabilit o reducere a auzului de diferite grade.

Pentru tratament s-a folosit un extract alcoolic de propolis, preparat astfel :

30 g propolis, fărîmițat, fin, s-au dizolvat în 100 g alcool 95°, timp de 24 ore. În timpul extracției amestecul a fost agitat de cîteva ori. Extractul astfel obținut a fost filtrat, obținîndu-se o soluție de culoare roșcată transparentă.

La cazurile ușoare, sau de dată recentă, după curățarea minuțioasă a urechii de materia purulentă colectată s-a aplicat o dată pe zi extract alcoolic de propolis.

La cazurile mai grave, sau mai vechi, în ureche s-a aplicat un tampon îmbibat cu extractul menționat, lăsîndu-l timp de 24 ore. Procedeul a fost repetat în ziua următoare. Perioada medie de vindecare a fost de 10—20 zile, depinzînd de gravitatea bolii și de regularitatea cu care pacientul a urmat ședințele de tratament.

Rezultatul tratamentului a fost următorul : la un număr de 32 de pacienți (80%), s-a înregistrat o atenuare treptată a reacției purulente, dispariția mirosului neplăcut, s-a întrerupt colectarea puroiului și auzul s-a îmbunătățit considerabil.

La 8 pacienți (20%) s-a redus în mare măsură colectarea puroiului, fără a înceta, însă, pe deplin. De obicei, aceste cazuri au fost legate de neglijențe mari și de nerespectarea tratamentului, pacienții în cauză prezentînd, de asemenea, o stare generală a sănătății nesatisfăcătoare. 7 pacienți supuși tratamentului perforării timpanului, la care mai rămăsese doar o parte a cuadrantului superior anterior, după încetarea scurgerii din ureche, au rămas cu afecțiuni de auz permanente.

După încheierea tratamentului, pacienților li s-a recomandat să se ferească de răceală, să nu le intre apă în ureche și de gripa infecțioasă.

În cursul tratamentului, pacienților nu li s-a mai administrat, în asociere, și alte medicamente. În general, se recomandă întărirea organismului cu doze sporite de vitamine.

Din numărul total de pacienți examinați, 25 au fost urmăriți timp de 1—3 ani. La nici unul dintre ei nu s-a înregistrat o recidivă a bolii. În timpul tratamentului, sau după încheierea acestuia, nu am observat efecte secundare sau fenomene de intoleranță la propolis.

Pe baza cercetărilor noastre în tratarea mezotimpanitelor cronice cu ajutorul propolisului putem desprinde următoarea concluzie: tratamentul cu propolis aplicat la mezotimpanitele cronice purulente prezintă un efect terapeutic pozitiv, este uşor suportat de pacienţi şi este accesibil pentru practica clinică de fiecare zi.

Pe baza celor de mai sus, recomandăm aplicarea largă a acestui tratament în vindecarea mezotimpanitelor purulente.

UN NOU DEODORANT

V. N. PRISICI
URSS

Propolisul este tot mai frecvent utilizat în practica medicală ca preţios mijloc terapeutic. În ultimii ani, în literatura de specialitate au apărut multe date noi despre cele mai diferite proprietăţi ale acestei substanţe.

Mulţi cercetători au stabilit că propolisul are o înaltă activitate bactericidă, bacteriostatică, antimicotică şi anestezică. De asemenea s-au stabilit proprietăţile lui antitoxice, antiinflamatorii, vasoconstrictoare, antipruriginose, mumifiante. Foarte importantă este capacitatea propolisului de a activa procesele de regenerare. În medicina populară, propolisul este folosit pentru tratarea cancerelor dermice şi a bătăturilor.

Folosind soluţii alcoolice de propolis pentru tratarea unui număr de 38 bolnavi de otită cronică, 4 — de otită granulomatoasă externă, şi 9 — cu stări patologice ale cavităţii după o intervenţie radicală, am constatat proprietatea propolisului de a înlătura mirosul neplăcut.

Această proprietate a fost evidenţiată după 2—3 folosiri ale preparatului.

Mirosurile neplăcute influenţează negativ moralul bolnavului, producînd o stare de deprimare; bolnavii evită societatea, preferă singurătatea. Uneori unii îşi schimbă profesia, alteori nici nu mai lucrează. De aceea însemnătatea mijloacelor terapeutice şi deodorante este foarte mare.

Pentru a confirma aceste proprietăţi deodorante am făcut cercetări experimentale. Conţinutul cu miros fetid prelevat din ureche pe un tampon de vată s-a introdus în soluţie de 20% propolis în alcool 40°. Martor a fost alcool 40°. Tampoanele au fost numerotate şi, pentru determinarea mirosului, transmise unui număr de 5 persoane cu capacitate olfactică normală, determinată în ajun după metoda propusă de V. I. VOJACEK. Asemenea experienţe au fost făcute folosind bucăţele de carne de 0,5 g cu miros putrid (cîte 20 probe).

Şi în primul caz şi în al doilea s-a stabilit că propolisul are capacitatea de a îndepărta mirosurile neplăcute şi alcoolul are capacitate deodorantă, dar mult mai mică.

Capacitatea deodorantă a propolisului poate fi legată de acţiunea bactericidă şi bacteriostatică şi de mirosul balsamic relativ puternic.

În literatura consultată, nu am găsit date cu privire la proprietățile deodorante ale propolisului.

Astfel, observațiile noastre făcute asupra bolnavilor suferind de boli însoțite de mirosuri fetide, precum și datele experimentale au confirmat proprietățile deodorante ale preparatelor alcoolice.

PROPOLISUL ȘI FARINGITELE CRONICE

P. N. DOROȘENCO
URSS

Bolile cronice inflamatorii ale mucoasei faringelui sînt foarte răspîndite. Bolnavii care suferă de faringită cronică se plîng adeseori de uscăciuni în gît, usturime, au senzația de corp străin în faringe, tuse seacă, aglomerare de mucus viscos concomitent cu senzația de uscăciune. De asemenea, expectorează spută și cruste cu miros neplăcut, uneori cu striuri de sînge. Unii în afară de aceste simptome locale, au dureri de cap, sînt slăbiți în general, unecri au temperatură.

Propolisul acționează activ asupra desfășurării proceselor biologice din țesuturi; are proprietăți antimicrobiene, antiinflamatorii și anestezice. Activizează procesele de refacere fapt deosebit de important pentru bolile atrofice ale mucoasei. Am folosit propolisul în cazul faringitei cronice.

Propolisul fărîmițat este introdus într-un pahar cu apă rece; în timp ce ceara și alte elemente se ridică la suprafață propolisul se depune pe fundul paharului. Acest strat sedimentat este uscat prin evaporare, se toarnă peste el alcool 96° (30 g propolis + 100 cc alcool) și se lasă soluția timp de o săptămînă agitînd-o din cînd în cînd și apoi se filtrează. Se amestecă o parte extract de propolis cu 2 părți de glicerină (sau ulei de piersică).

În cazul faringitei cronice, mucoasa nazofaringeană, curățată în prealabil de mucus și coji, este badijonată cu amestecul obișnuit, o dată pe zi timp de 10—15 zile. Pentru o badijonare s-a consumat 2—2,5 mg preparat.

Starea mucoasei faringelui înainte și după tratament au fost apreciată conform datelor examenelor clinice, conform activității epiteliului ciliat nazofaringian, conform numărului de elemente celulare și microorganisme în frotiurile din mucoasa peretelui posterior al faringelui.

Am urmărit acțiunea propolisului asupra unui număr de 238 bolnavi, dintre care 187 sufereau de faringită subatrofică, iar 51 de faringită trofică. Majoritatea erau în vîrstă de la 33 pînă la 67 ani, suferinzi de 1,5—12 ani, dintre care 150 femei și 88 bărbați.

În urma tratamentului cu extract de propolis 74,6% din bolnavi s-au însănătoșit iar la 14,7% s-a înregistrat o omeliorare considerabilă, la 6,9% ameliorare iar la 3,8% — nici un efect. Am putut urmări rezultatele tratamentului timp de 6 luni pînă la 3 ani în cazul a 175 bolnavi. 71,1% sau însănătoșit, la 16,3% au apărut ameliorări considerabile la 8,1% ameliorări, iar la 4,5% — nici un efect.

3 bolnavi au prezentat alergie la propolis, manifestată prin dureri în faringe, greutăți de deglutiție ameteli ușoare, edematieri și hiperemie maculoasă a mucoasei faringelui. Ținînd seama de aceste aspecte este necesar ca înainte de începerea tratamentului bolnavul să fie supus unor teste.

Astfel, preparatele de propolis care au acțiune biologică manifestă o acțiune multilaterală în cursul procesului cronic inflamator. Activitatea terapeutică a extractului de propolis depășește considerabil eficiența unor mijloace medicamentoase răspîndite și folosite în cazul faringitei cronice.

Extractul de propolis este un preparat terapeutic accesibil, iar metoda de administrare nu presupune aparatură specială. De aceea credem că va fi mult întrebuințat în practica clinică.

Esențială mi se pare pentru introducerea acestui preparat în practica otorinolaringologică, absența aproape completă a unor contraindicații.

NOI PANSAMENTE BIOLOGICE ALE MUCOASEI CAVITĂȚII BUCALE PE BAZĂ DE PROPOLIS

Gh. KURIJAN
BULGARIA

Inflamația mucoasei cavității bucale este o boală foarte răspîndită, cu vindecare dificilă și îndelungată. Tratarea se face cu ajutorul diferitelor medicamente și preparate, care nu dau însă întotdeauna rezultatul scontat. În gingivo-stomatitele acute, cele mai bune rezultate se obțin cu așa numitele pansamente solide în cazul cărora antibioticele și celelalte medicamente se mențin prin intermediul unor pansamente din oxid de zinc, zincoplast, stomacid etc. Dezavantajul aplicării lor constă în aceea că pe mucoasă se depune mult substrat solid, ceea ce este pentru pacient inestetic și neplăcut. În plus, aplicarea acestui tip de pansamente se limitează numai la mucoasa gingiilor, neputînd fi aplicate pe mucoasa limbii, palatului și a părții interioare a buzelor și obrajilor.

În cadrul secției de terapeutică a policlinicii stomatologice regionale din Sliven (Bulgaria) se obțin rezultate excelente, bazate pe o experiență îndelungată, prin aplicarea unui nou tip de pansament biologic pe mucoasa cavității bucale cu o soluție alcoolică-eterică de propolis. Avantajul acestor pansamente constă în aceea că alcoolul și eterul formează, prin evaporare, o peliculă, care, pe locul dorit, este pentru pacient estetică și plăcută. Acest pansament rezistă 24 de ore, anesteziază locul bolnav și favorizează acțiunea substanței active.

Noul preparat a fost denumit STOMAPIN — de la cuvintele „stoma" — gură și „apis" — albină. Componenta sa principală este soluția alcool-eterică de propolis, antibiotice, vitamine, coloranți și alți corectori.

Încă din trecutul îndepărtat, propolisul s-a bucurat de o largă popularitate, datorită conținutului său deosebit de bogat în elemente nutritive, uleiuri eterice, ceară, polen, vitamine, antibiotice și multe mi-

croelemente. Timp de cîteva secole, el a fost un mijloc terapeutic uitat, dar în ultimul deceniu oamenii de ştiinţă au început să-l folosească din nou.

În anii Marelui război pentru apărarea patriei, propolisul a fost utilizat la clinica de chirurgie a spitalului din Sverdlovsk pentru vindecarea rănilor. La Leningrad, produsul a fost aplicat cu succes în tratamentul trichomoniazei. La Facultatea de medicină din Kazan (KARIMOVA, RODIONOVA) propolisul a fost utilizat în tratamentul tuberculozei. Din observaţiile efectuate s-a stabilit că după o perioadă de 4—10 luni de tratament cu propolis, curba de temperatură a pacienţilor a înregistrat o evoluţie descendentă, tusea şi hemoptizia au încetat, s-a îmbunătăţit somnul şi au dispărut durerile în piept. În anul 1963, GOLOŞCIANOV a descris rezultatele pozitive obţinute după aplicarea propolisului în medicina veterinară.

Efectele terapeutice ale propolisului

Potrivit opiniei lui PROKOPOVICI, propolisul are un efect anestezic de 3,5 ori mai puternic decît cocaina.

Efectul său antibacterian a fost cercetat de KIVALKINA prin aplicarea unui strat subţire de propolis pe diferite culturi de bacterii în bulion de cultură. După un anumit interval de timp s-a făcut cercetarea mediului de cultură la care se adăugase propolis. Astfel, s-a stabilit că streptococii şi stafilococii dispar la o oră după însămînţarea lor pe propolis. Agenţii febrei tifoide au dispărut după 25 ore, iar erizipelul după 30 de minute. S-a constatat că cea mai mare rezistenţă au prezentat-o culturile de antrax şi pseudoantrax, care se dezvoltau încă după 8 ore.

Efectul stimulator şi regenerator al propolisului se foloseşte în chirurgie pentru impulsionarea vindecării rănilor de dată mai veche şi cu cicatrizare dificilă.

Modul de preparare

50 g de propolis, fărîmiţat mărunt, se lasă să se dizolve în 50 ml alcool etilic 70% + 20 ml eter. Amestecul se lasă cîteva zile într-o sticlă de culoare închisă care se închide ermetic, agitîndu-se din cînd în cînd. După dizolvare, amestecul se filtrează prin tifon şi lichidul astfel obţinut se utilizează ca bază de tratament. Lichidul poate fi utilizat şi ca atare, dar dacă vrem să înlăturăm complet substanţele solide, produsul filtrat trebuie lăsat să mai stea încă o scurtă perioadă de timp, apoi supernatantul se varsă în alt recipient, urmînd să fie folosit la prepararea următoarei compoziţii :

Filtrat de propolis	50 g
Rovamicină sau rondomicină	
Miere cu 2% lăptişor de matcă	5 g
Untură de peşte	2 g

Amestecul obţinut se omogenizează şi se pune în sticle de culoare închisă.

Preparatul este un lichid dens, de culoare închisă, cu miros plăcut şi este foarte volatil. Înainte de aplicarea preparatului, mucoasa trebuie uscată. Stratul gălbui, care se formează pe mucoasă rezistă cca 24 ore, apoi saliva îl dizolvă complet, dar între timp puţin cîte puţin din el, componenta activă, se infiltrează în mucoasă.

Modul de aplicare

Locul bolnav se curăţă bine cu apă oxigenată, se usucă cu un curent de aer cald şi apoi se picură cu o pipetă soluţia preparată, pînă la formarea unei pelicule uniforme. Apoi locul afectat se usucă din nou cu ajutorul unui curent slab de aer, pînă la evacuarea alcoolului şi eterului. Astfel, se formează un strat protector subţire, ca un pansament, care durează 24 ore. Tratamentul se repetă la fiecare 3—5 zile, pînă la vindecarea completă.

Indicaţii

1. În gingivite purulente cu catar puternic, glosite, stomatite. Încă de la prima aplicare, durerile se atenuează şi încetează scurgerile. Vindecarea intervine după 2—5 zile de tratament.

2. La parodontoză incipientă, formă hemoragică. După 5—6 tratamente zilnice sîngerarea încetează şi mucoasa îşi recapătă culoarea alb-roz normală.

3. În abcese parodontale — drenaje cu tifon şi *STOMAPIN*.

4. La dureri după extracţie — drenarea alveolei cu pansament steril îmbibat cu *STOMAPIN*. Durerile încetează imediat. Tratamentul se repetă în fiecare zi, pînă la vindecarea completă.

Rezultatele obţinute de noi au demonstrat utilitatea aplicării *STOMAPINULUI* şi pentru lichidarea micozelor şi a stomatitelor aftoase.

Variantele Stomapinului în terapeutica medicală
Stomapin + Nystatin

O mare importanţă în apariţia micozelor cavităţii bucale o prezintă antibioticele, mai ales cele care au un spectru larg de acţiune. Unii autori sînt de părere că antibioticele stimulează dezvoltarea ciupercii *Candida albicans* prin faptul că modifică flora bacteriană normală din cavitatea bucală. Cu cît ciuperca se dezvoltă mai mult cu atît produce îmbolnăviri mai grave ale cavităţii bucale.

În candidoze nu se pot administra antibiotice şi nu se poate aplica nici prima variantă a STOMAPINULUI, care conţine un antibiotic puternic. Tratamentul modern în aceste cazuri se bazează pe alcalinizarea mediului cavităţii bucale, cu ajutorul unor coloranţi sau a micostaticului Nystatin. Acest antimicotic se aplică fie intern, fie extern prin ungerea mucoasei cu soluţie de glicerină. Dezavantajul este acela că glicerina se spală uşor de pe mucoasă şi de aceea locul trebuie uns des.

Am obţinut rezultate foarte bune prin aplicarea *STOMAPINULUI*, cu efect anticandidomicotic, în cazurile în care antibioticul din preparatul

descris este Nystatinul. Acsta nu se dizolvă în soluția alcool-eterică de propolis și de aceea amestecul trebuie agitat în repetate rînduri. La efectul Nystatinului în această formă de aplicare se adaugă și calitățile terapeutice și analgezice ale propolisuuli, precum și efectul „retard" datorat pansamentului. Perioada de tratament — pînă la vindecare — este, însă, mai lungă.

Stomapinul colorat

O altă variantă a *STOMAPINULUI* conține în loc de antibiotic un colorant cu efect curativ, cum ar fi, de pildă, albastrul de metilen, piocianina 1,2%, tinctura Mirre, datorită cărora *STOMAPINUL* devine un factor terapeutic foarte bun, mai ales pentru vindecarea stomatitelor aftoase : mai ales la copiii la care sînt contraindicate antibioticele.

Observații

În cazul stomatitelor aftoase (mai ales la copii), al micozelor și al altor boli — antibioticele sînt contraindicate.

Cazuri din practica clinică

R.P.D. : copil de 20 de luni, a necesitat un tratament cu o mare cantitate de antibiotice. Avea mucoasa bucală grav afectată și a fost tratat la secția de pediatrie cu mijloace clasice dar fără succes. A încetat să mai primească hrana. După ce a fost examinat la noi s-a stabilit că avea abcese grave pe mucoasa jugală și numeroase afte pe limbă. A fost tratat cu *STOMAPIN* colorat, cu rezultate excelente. Încă de la prima aplicare a început să primească hrana, abcesele au dispărut și după cîteva pansamente copilul s-a însănătoșit complet.

D.A.M. : în vîrstă de 6 ani. Mucoasa cavității bucale puternic afectată. Temperatura — 39°C. În cursul examinării s-a stabilit prezența unui mare număr de afte, deosebit de dureroase. A fost aplicat *STOMAPINUL* colorat și, a doua zi după prima aplicare copilul a putut să bea, temperatura a scăzut, în cursul nopții a avut un somn liniștit. După aplicarea celui de-al patrulea pansament copilul s-a vindecat complet.

X.S.C. : 19 ani. Timp de două săptămîni a suferit de o inflamație ulceroasă gravă a cavității bucale, sîngerare, dureri puternice. După aplicarea primului pansament durerile s-au calmat și starea pacientului s-a îmbunătățit. După aplicarea celui de-al doilea au început să dispară ulcerațiile și mucoasa s-a normalizat în scurt timp.

M.V.I. : 24 ani. Timp de 10 zile a avut o stomatită ulceroasă acută însoțită de o descompunere necrotică pe suprafața papilelor gustative. După aplicarea primului pansament, pacientul s-a calmat, durerile au dispărut și în zilele următoare mucoasa s-a normalizat.

Pansamentele biologice pe bază de propolis deschid în fața noastră perspective largi în lupta împotriva infecțiilor cavității bucale.

Această afirmație este bazată pe experiențele pe care le-am făcut timp de ani de zile. Pansamentele cu propolis prezintă avantaje față de tipul de pansamente utilizat pînă în prezent. Propolisul este nu numai un mijloc de retenție, dar și un excelent factor anestezic și terapeutic.

În secția noastră, aplicăm tratamentul cu acest fel de pansamente de 8 ani, obținînd vindecarea a mii de bolnavi. Aceste pansamente simplifică de asemenea tehnica de tratament, scurtează durata vindecării ; în plus, nu există locuri inaccesibile pentru acest tip de pansament în ceea ce privește interiorul cavității bucale. În majoritatea cazurilor, pacienții se însănătoșesc după 2—3 pansamente zilnice.

Referatul de față are numai un caracter preliminar, deoarece continuăm să acumulăm experiență în acest domeniu.

Propolisul ascunde posibilități profilactice mari, pe care avem obligația să le descoperim și să le utilizăm în lupta pentru ocrotirea sănătății oamenilor din lumea întreagă.

CERCETĂRI PRIVIND ACȚIUNEA PROPOLISULUI ȘI PĂSTURII ÎN INFECȚIA GRIPALĂ EXPERIMENTALĂ

V. JUCU, T. GIDOIU, RODICA BABII, ELENA PALOȘ
ROMÂNIA

În afară de acțiunea antimicrobiană bine cunoscută în ultimii ani, au fost comunicate cercetări despre acțiunea antivirală a propolisului (1, 2, 3, 5).

În experiențele întreprinse am încercat să scoatem în evidență acțiunea antivirală, sau mai bine zis acțiunea protectoare a propolisului și a păsturii față de infecția virală (gripală) experimentală la șoareci. Deși primele rezultate sînt încurajatoare, ele sînt încă insuficiente pentru concluzii definitive atît sub raportul dimensiunii experiențelor, cît și în ce privește răspunsul legat de doza optimă, calea de administrare, momentul administrării.

Experiențele noastre au urmărit 3 direcții :

1) Protecția șoarecilor prin administrarea totală pe cale intranasală și intraperitoneală a suspensiilor de propolis și păstură, înainte de a fi supuși infecției gripale (acțiune preventivă).

2) Administrarea de propolis cu păstură la 24 ore după infecția gripală (animalele nu prezintă modificări clinice) urmată de 3 mici administrări zilnice.

3) Punerea în evidență în serul șoarecilor care au fost inoculați intraperitoneal cu suspensiile de propolis și păstură, de inhibitori virali.

În experimentul nostru am folosit ca substanțe cu acțiune antivirală propolisul și păstura. Pentru solvirea celor 2 substanțe am folosit o soluție de 10% de dimetil-sulfoxid, (firma Schuchard).

Din datele de literatură DMSO în concentrație de 70% nu este toxic pentru om și animale, mărește permeabilitatea țesutului și este bun vehicul pentru diferite substanțe medicamentoase (4).

Un gram din fiecare substanță s-a dizolvat în 10 ml DMSO obținîndu-se în cazul propolisului o soluție maron-închisă, iar în cazul păsturei o soluție galbenă cu un ușor sediment. S-a completat pînă la 100 ml cu tampon fosfat pH 7,2. Preparatul din propolis se prezenta ca o suspensie lacterescentă, opacă care sedimentează greu, iar preparatul din păstură ca o suspensie lacterescentă mai transparentă care în repaus depune un sediment. Suspensiile au fost păstrate la +4°C, iar înainte de folosire se agită pînă devin omogene.

Pentru infecția de control s-a folosit virusul gripal APR8 cu un titlu DL_{50} intranasal la șoareci albi de 16—18 g.

Suspensia de propolis de 1 g la 100 ml DMSO 10% nu era toxică pentru șoareci, deși în unele experimente în care s-a folosit un ml de suspensie intraperitoneal s-a observat o mortalitate de 30%. Dozele mai mici au fost bine tolerate de șoareci. Suspensiile de păstură au fost și mai bine tolerate, neînregistrîndu-se pierderi mici la administrarea de 1 ml intraperitoneal.

Rezultate

Administrarea intranasală a suspensiilor de păstură și propolis s-a făcut în diluții mai mari (1/250) întrucît suspensiilor 1/100 produceau obstrucția căilor respiratorii la șoareci. La intervale de 1,3 și 5 zile s-a practicat infecția de control cu virus gripal APR8 în diluții de 10 DL_{50} și 100 DL_{50}.

Nu s-au observat deosebiri evidente între șoarecii din lotul martor netratat și cei care au fost tratați cu suspensiile de păsură și propolis. În acest caz este necesar de menționat că și cantitatea de substanță activă era mică, mai puțin de 0,5 mg/șoarece. Suspensiile de păstură și propolis s-au administrat intraperitoneal în cantități de 0,2, 0,6 și 1 ml iar la interval de una și șapte zile animalele au fost supuse infecției de control cu virus gripal APR8 în diluții de 10 DL_{50} și 100 DL_{50}. Procentul de supraviețuire cel mai ridicat s-a înregistrat în cazul șoarecilor care au fost tratați cu 0,6 ml intraperitoneal, iar infecția de control s-a făcut la 7 zile după administrarea de păstură și propolis (tabelul 1).

Tabelul 1

ACȚIUNEA SUSPENSIILOR DE PROPOLIS ȘI PĂSTURĂ ÎNAINTE DE INFECȚIA GRIPALĂ

Produs	Cantitatea în ml	Intervalul la care s-a administrat vir. de control	Martorii neinfectați, de supraviețuire	% animale care au supraviețuit la infecția de control	
				10 DL_{50}	100 DL_{50}
V. Grp. P.R. 8	3 pic. intranasal	—	—	10	0
DMSO 10%	1	—	100	—	—
DMSO 10%	1	24 h	—	100	100
Suspensia de păstură	0,2	24 h	100	20	—
	1	24 h	100	30	10
	0,6	7 zile	100	50	50
Suspensie de propolis	0,2	24 h	100	10	—
	1	24 h	70	30	0
	0,6	7	100	50	30

2) Șoarecii au fos infectați cu 10 DL_{50} virușI gripali APR8, iar după 24 ore s-au făcut 3 inoculări intraperitoneale la interval de o zi 0,2 și 0,4 ml, iar pe alt lot de șoareci 3 administrări per os de 0,5 ml cu suspensiile de păstură și propolis. Cel mai mare procent de supraviețuire s-a constatat la șoarecii care au fost tratați 3 zile cu 0,4 ml suspensie intraperitoneală.

3) Cîte un lot de 10 șoareci au fost inoculați intraperitoneal cu 1 ml din suspensiile de păstură și propolis. La 5 zile după inoculare s-a recoltat sîngele, iar serul exprimat a fost testat pentru prezența de inhibitori virali față de o infecție cu virus gripal APR8. Înainte de folosire serurile au fost ținute la 50°C. În tabelul 2 se arată procentul de animale care au supraviețuit infecției cu 10 DL_{50} și care cu 24 ore înainte au primit intranasal ser de șoareci provenit de la șoareci inoculați cu suspensiile de păstură și propolis.

Tabelul 2

ACȚIUNEA SUSPENSIILOR DE PĂSTURĂ ȘI PROPOLIS DUPĂ INFECȚIA GRIPALĂ

Produs	Cantitatea în ml	Calea de admin.	% animale care au supraviețuit infecției cu 10 DL_{50}
Vir. gripal	3 pic. intranasal	I. N.	20
Suspensia de păstură	0,2	I. P.	50
	0,4	I. P.	70
	0,5	per os	40
Suspensia de propolis	0,2	I. P.	50
	0,4	I. P.	50
	0,5	per os	60

Din acțiunea acelorași preparate administrate două zile intranasal și intraperitoneal, începînd cu 24 ore după infecția șoarecilor cu 10 DL_{50} și virus gripal APR$_8$, rezultă evident că șoarecii care au fost tratați 2 zile după infecția pe cale intraperitoneală au prezentat procentul cel mai mare de supraviețuire.

Discuții

Suspensiile 1% de propolis și păstură în 10% DMSO sînt bine tolerate de șoareci pe cale intraperitoneală și orală. Administrarea intranasală este mai dificilă datorită viscozității suspensiilor. S-ar putea încerca alți solvenți sau să se crească proporția de DMSO. Administrarea pe cale intraperitoneală a suspensiilor asigură un procent de supraviețuire mai mare cînd infecția de control s-a efectuat la 7 zile interval, și mult mai scăzut dacă șoarecii se infectează la o zi după ce au primit suspensiile de propolis și păstură. Șoarecii infectați cu virusi gripali APR$_8$ (10 DL_{50}), iar după o zi tratați timp de 3 zile intraperieoneal și per os cu suspensiile de păstură și propolis prezintă un procent de supraviețuire evident față de lotul martor netratat.

Serurile sanguine provenite de la șoarecii inoculați intraperitonial cu propolis și păstură asigură un procent de supraviețuire ridicat față de infecția de control cu 10 DL_{50} virusi gripali APR$_8$, sugerînd astfel ideea că aceste substanțe ar putea induce inhibitori virali, după mecanismul de acțiune al interferonului. Pentru demonstrarea acestui lucru sînt necesare cercetări care să ducă la folosirea acestor substanțe și la asigurarea acțiunilor antivirale atît pe animale cît și pe culturi de celule. Cercetările noastre fiind însă în curs, probabil că unele din rezultatele prezentate aici vor fi modificate în sensul unor precizări și în special interpretări statistice.

BIBLIOGRAFIE

1. ALEXANDROV I. S., L. N. DANITOV — *Însușirile antimicrobiene ale propolisului.*
2. BOJNANSKY V., V. KOSLJAROVA — Efectele inhibitorii ale propolisului asupra unor virusuri ale plantelor. *Propolis*, Ed. APIMONDIA, București, 1973, p. 62.
3. DEREVICI A., AL. POPESCU, N. POPESCU — Considerații asupra extractului de propolis, sinteza lucrărilor apărute între anii 1964—72, *Propolis*, Ed. APIMONDIA, Buc.
4. KOCH H. G. — Done une preparation de DMSO. *Medico mentum* 32 Berlin, IRDA
5. VECHET L. — Efectele propolisului asupra unor specii de microorganisme și mucegaiuri. *Propolis*, Ed. APIMONDIA, București, 1973, p. 57.

ACȚIUNEA PROPOLISULUI ASUPRA VIRUSULUI HERPETIC „IN VITRO"

Iuliana CRIȘAN, A. MUȚIU, Nina ȘAHNAZAROV, Vasilica CIOCA, V. EȘANU, A. POPESCU*

ROMANIA

Introducere

În ultmul deceniu din ce în ce mai multe eforturi de cercetare au fost consacrate aprofundării multiplelor aspecte legate de acțiunea terapeutică a unor produse apicole.

*) Asistența tehnică : Cotuțiu M., Nica M., Dumoni M.

Dintre acestea propolisul a făcut obiectul a numeroase studii experimentale și clinice, o atenție deosebită fiind acordată proprietăților sale antimicrobiene, antimicotice și antiinflamatorii (2, 3, 4, 10, 11).

Rezultatele pozitive semnalate de unii auori (4, 6) privind efectele inhibitorii ale extractelor de propolis asupra unor infecții experimentale cu unele virusuri vegetale : virusul mozaicului castravetelui, virusul pătării tutunului, virusul necrozei tutunului, și animale : virusul gripal au deschis perspectiva testării acțiunii propolisului și asupra altor grupe de virusuri.

În această lucrare prezentăm unele date preliminare obținute prin testarea acțiunii unor extracte de propolis asupra infecției experimentale „în vitro" cu virus herpes simplex.

Material și metodă

A. *Virus.* S-a utilizat tulpina VR3 de virus herpes simplex (VSH) de tip 1 (5) întreținută prin treceri succesive pe linii celulare simiene și de iepure.

Culturi celulare. Experimentul a fost realizat pe celule de embrion uman total (EU) la pasajul 11—15 in vitro.

Mediul de cultură. Ca mediu de creștere s-a folosit IC—65 cu 10% ser de vițel ; mediul de întreținere a fost reprezentat de IC—65 fără ser de vițel.

Pentru testarea formării de plaje sub agar s-a utilizat mediul cu următoarea compoziție : soluție Earle 53%, soluție hidrolizat de lactalbumină 40%, ser de vițel 5%, glutamină 2%, penicilină 200 v. i/ml, streptomicină 100 g/m, agar 3% — 100 ml.

Propolis. Propolisul brut a fost obținut de la Combinatul Apicol București. În testare a fost folosit propolisul adus într-o formă tolerabilă pentru culturile celulare, în concentrație mai mică de 1%.

Toxicitatea produsului a fost testată pe culturi celulare de embrion uman prin încorporarea în mediu de cultură a produsului în diferite diluții și menținerea lui timp de 7 zile. Doza maximă tolerată a fost considerată acea diluție care nu produce modificări de creștere și morfologie celulară, utilizîndu-se experiment diluția de 1/20.

B. 1. *Testarea acțiunii virulicide a extractului de propolis asupra VHS prin amestec extemporaneu.* Lichidul de cultură al celulelor infectate cu VHS conținînd 10^6 DI_{50}/0,1 ml în amestec cu extract de propolis diluat 1/20 a fost menținut la 37°C, 24 de ore, efectuîndu-se titrarea infectivității pe EU la diferite intervale de timp.

2. *Testarea acțiunii antivirale a produsului a fost efectuată prin:*

— *metoda titrărilor comparative în tuburi cu și fără produsul încorporat în mediul de cultură.* Pentru aprecierea efectului reducerii titrului infectant (DI_{43}) culturile au fost inoculate în diluții zecimale lăsate 2 ore la absorbție și apoi adăugat mediul de întreținere cu și fără propolis și menținute timp de 7 zile, interval în care a fost urmărită apariția efectului citopatic. Titrul infectant a fost calculat după metoda Spearman-Kärber și exprimat în DI_{43}.

— *metoda plajelor cu și fără încorporarea produsului în agar.* Aprecierea reducerii titrului infectant exprimat prin numărul unităților formatoare de plaje (UFP) s-a făcut prin comparare cu valorile obținute la titrarea-martor, semnificația statistică a valorilor fiind stabilită cu ajutorul tabelelor Lorentz (8). Pentru aceasta, culturi de celule în flacoane Povitzki, după îndepărtarea mediului au fost spălate de 2 ori cu PBS inoculate cu 1 ml suspensie virală în diluții zecimale. Loturile de cîte 4 flacoane per diluție au fost menținute pentru adsorbție 2 ore, spălate de două ori cu PBS și acoperite cu agar cu mediu nutritiv cu și fără propolis. Culturile menținute timp de 6 zile la 37°C au fost acoperite cu soluție de roșu neutru 1/10000 pentru numărarea plajelor. Culturile au fost fixate cu formol 10% timp de 4 ore apoi colorate cu soluție Giemsa.

3. *Aprecierea acțiunii propolisului asupra curbei de creștere a titrului infectant a VHS în culturi celulare:* culturile au fost inoculate cu aproximativ 5000 DI_{43} VHS, lăsate 2 ore la adsorbție, spălate de două ori cu PBS și adăugat mediul de întreținere cu și fără propolis. Culturile au fost menținute cu acest mediu timp de 6, 8, 12, 20, 24 ore. Pentru fiecare variantă la intervalele de timp specificate, mediul cu propolis a fost înlocuit cu mediul de întreținere după 2 spălări cu PBS și au fost efectuate titrări la toate aceste intervale. În acest scop, au fost sacrificate cîte 4 tuburi, supuse la două cicluri îngheț-dezgheț și apoi centrifugate la 3000 r/min. timp de 20 minute; supernatantul cumulat a fost titrat pe culturi de E.U. Titrurile infectante (DI_{43}) au fost comparate cu titrurile obținute de la culturile martor netratate cu propolis.

4. *Testarea acțiunii extractului de propolis asupra fracțiunii celulare și extracelulare a VHS în culturile de celule:* culturi celulare de EU infectate cu 10^5 DI_{43} VHS cu și fără propolis încorporat în mediu au fost menținute la 37° timp de 24 ore, după care mediul de cultură a

fost îndepărtat constituind fracțiunea extracelulară de VHS ; monostratul celular a fost spălat de 2 ori cu PBS și supus la două cicluri îngheț-dezgheț după care a fost reluat în soluție IC_{65} și centrifugat 20 min. la 3000 r/min, supernatantul constituind fracțiunea celulară de VHS.

Din fracțiunile celulară și extracelulare s-au efectuat titrările infectivității VHS.

Pentru aprecierea relației doză-efect au fost efectuate titrări comparative în absența și prezența propolisului în mediu în diferite diluții, urmărindu-se titrul infectant la 48 ore și la 72 ore.

Conservarea în timp a proprietăților antivirale a extractului de propolis a fost apreciată prin testarea activității unui extract de propolis la diferite intervale de la preparare, soluția fiind menținută la +4°C timp de 3 luni.

Rezultate

a) *Acțiunea virulicidă a extractului de propolis asupra VHS în prim amestec extemporaneu.*

În figura nr. 1 sînt reprezentate rezultatele obținute prin testarea acțiunii virulicide a extractului de propolis asupra VHS constatîndu-se o scădere apreciabilă a titrului infectant comparativ cu martorul la 24 ore după menținerea în amestec.

b) *Influența extractelor de propolis asupra titrului infectat de VHS.*

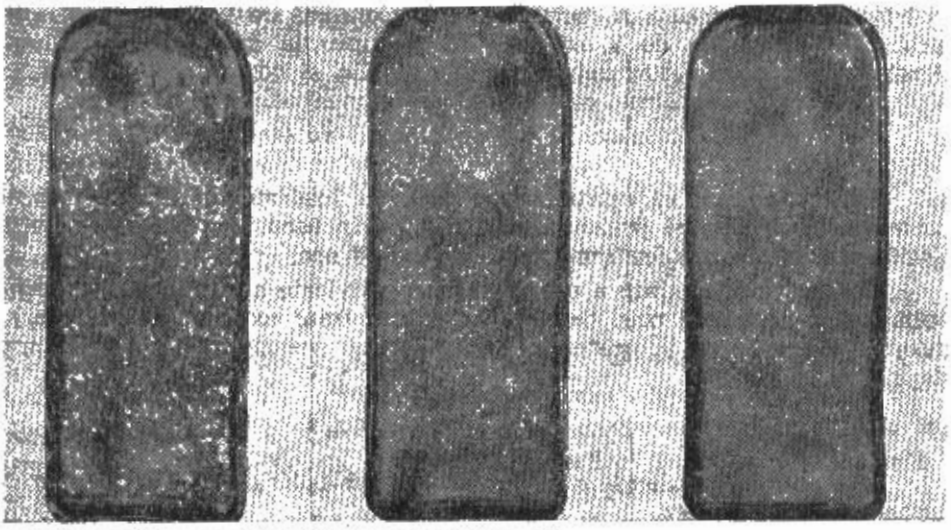
În tabelul nr. 1 sînt redate rezultatele obținute prin titrări comparative ale infectivității VHS pe culturi celulare de EU cu și fără propolis încorporat în mediul de cultură. Au fost testate 2 extracte de propolis notate de noi cu I și II obținîndu-se o reducere semnificativă a titrului infectant $\left(\log \frac{Vo}{V}\right)$ (9).

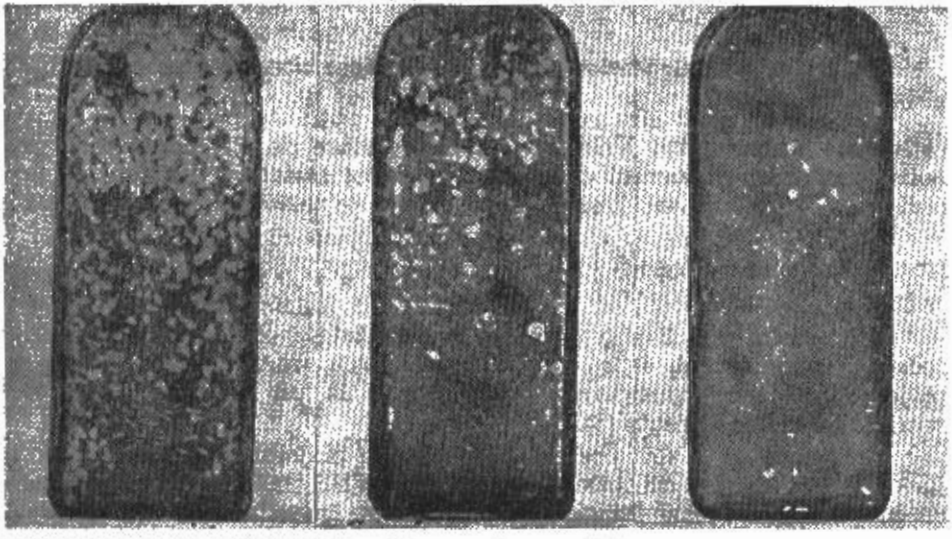
În tabelul nr. 2 sînt prezentate rezultatele obținute prin metoda reducției plajelor sub agar. Reducția de 64% a unităților formatoare de plaje (U.F.P.) este considerată semnificativă la un prag de 5% eroare potrivit tabelelor Lorentz (8).

În figura nr. 1 sînt prezentate imaginile plajelor obținute în agar în flacoane Povitzki la diluțiile de 10^{-4}, 10^{-6} VHS, la martor și tratament cu propolis. Pe aceste imagini se poate observa reducerea atît a numărului de plaje cît și a diametrului acestora.

c) *Acțiunea extractului de propolis asupra curbei de creștere a titrului infectant de VHS în culturi celulare.*

În figura 3 sînt prezentate curbele de creștere a titrului infectant al VHS în culturi celulare menținute sub acțiunea propolisului la diferite intervale de timp de la inoculare (6 ore pînă la 24 ore).





Pe aceste imagini se poate observa reducerea atît a numărului de plaje cît şi a diametrului acestora.

Se constată că, sub acţiunea propolisului menţinut în mediul de cultură timp de 16, 20, 24 ore, multiplicarea VSH se produce la un nivel scăzut, obţinîndu-se o diferenţă marcată faţă de curba martorului netratat.

La variantele în care culturile au fost tratate pe o durată mai scurtă de timp de la inocularea VHS, după îndepărtarea propolisului, ciclul de

multiplicare se reia, diferențele la sfîrșitul experienței nefiind semnificative față de martori.

d) În figura nr. 4 sînt redate rezultatele obținute prin testarea acțiunii extractului de propolis asupra producției de VHS prin titrarea infectivității fracțiunilor celulare și extracelulare.

Se constată la 24 ore de la inoculare inactivarea VHS în mediul de cultură (fracțiunea extracelulară) și o scădere semnificativă a producției celulare de VHS (fracțiunea celulară).

Tabelul 1

INFLUENȚA EXTRACTELOR DE PROPOLIS ASUPRA TITRULUI INFECTANT AL VIRUSULUI HERPES SIMPLEX

	Titrare martor V_0	Titrare martor V_{48}	$Rd\left(\log\frac{V_0}{V}\right)$
Extract propolis I	10^5DI_{43}	$10^{1,75}DI_{43}$	3,25
Extract propolis II	10^6DI_{43}	10^2DI_{43}	4

Tabelul 2

INFLUENȚA EXTRACTULUI DE PROPOLIS ASUPRA NUMĂRULUI PLAJELOR

Martor Titru U.F.P./ml	Extract propolis Titru U.F.P./ml	Rd. titru U.F.P./ml
$2,10^7$	$7,5,10^6$	64%

e) *Testarea relației doză-efect*

Tabelul nr. 3 cuprinde analiza relației dintre concentrația propolisului în mediu de cultură și efectele inhibitorii asupra titrului infectant de VHS. Se constată pierderea activității inhibitorii de la diluția 1/80.

Tabelul 3

TESTAREA RELAȚIEI DOZĂ-EFECT

Timp titrare	M (V_0)	diluția 1/100	diluția 1/80	diluția 1/40	diluția 1/20
48 h	10^5	10^5	$10^{4,5}$	10^4	1,50
Rd*		0	0,50	1,00	$10^{3,5}$
72 h	$10^{5,75}$	$10^{5,75}$	$10^{5,25}$	10^5	$10^{4,25}$
Rd		0	0,50	0,75	1,50

* Rd. exprimat în $\left(\log\frac{V_0}{V}\right)$

f) *Testarea conservării acțiunii antivirale a extractului de propolis*

În tabelul nr. 4 sînt consemnate rezultatele obținute prin testarea unui extract de propolis menținut timp de 3 luni la +4°C. Proprietățile antivirale ale extractului de propolis rămîn nemodificate după o lună. La sfîrșitul perioadei de 3 luni se constată însă o marcată scădere a acestor proprietăți. Astfel se menține o activitate antivirală redusă constatată printr-o capacitate de reducție a titrului infectant al VHS numai la 48 ore și 72 ore.

Discuții

Rezultatele obținute în condițiile noastre experimentale susțin existența unei activități antivirale semnificative a extractului de propolis asupra infecției cu VHS „in vitro". Acțiunea propolisului se manifestă printr-o scădere a titrului infectant al VHS atît printr-o acțiune virulicidă cît și prin efecte inhibitorii asupra multiplicării VSH. Multiplicarea VSH se menține la un nivel scăzut, restabilindu-se după îndepărtarea propolisului din mediu.

Tabelul 4

TESTAREA CONSERVĂRII ÎN TIMP A ACȚIUNII ANTIVIRALE A EXTRACTULUI DE PROPOLIS

	Reducerea titru infectant $\left(\log \frac{V_1}{V}\right)$			
ore de la inoculare / data testării produsului de la preparare	48 h	72 h	96 h	168 h
7 zile	NT	2	NT	3,25
1 lună	3	2,5	3,25	3,75
3 luni	1,25	1,25	1,75	0,25

Proprietățile antivirale se evidențiază prin utilizarea în testare a extractului de propolis pe un interval limitat de timp de la preparare. După o conservare mai îndelungată acțiunea inhibitorie asupra VHS este mult diminuată.

Cercetări în curs sînt menite să clarifice modul de acțiune al extractului de propolis asupra infecției experimentale cu VHS, pentru a lămuri dacă efectele inhibitorii se exercită direct asupra virionilor sau prin interferență cu metabolismul celular.

În modul de interpretare și comparare a datelor consemnate trebuie avut în vedere că utilizarea în aceste modele experimentale a unui pro-

dus natural a cărui compoziție este parțial cunoscută impune exigențe legate de aspectele de standardizare a activității specifice, a testării efectelor toxice asupra sistemului celular, a conservabilității proprietăților etc.

Aceste dificultăți vor putea fi îndepărtate prin utilizarea în experiment a unor fracțiuni cu compoziție cunoscută izolate din produsul brut.

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA UTILIZARII PROPOLISULUI ÎN OFTALMOLOGIE

N. BAIDAN, N. OIȚĂ, Elena PALOȘ
ROMÂNIA

Propolisul (cleiul de albine), prin compoziția sa chimică complexă, dispune de o largă gamă de proprietăți biologice (antibiotică, antiseptică, virulicidă, antimicotică, cicatrizantă, trofică, anestezică, antitumorală), confirmate în terapeutica medicală de numeroși cercetători (HODES și col. 1960, BAVINA 1960, LAVIE 1960, BAIXAS și col. 1962, BABIN și col. 1961, MASQUELIER 1961, A. DEREVICI și col. 1964, 1965, R. CHAUVIN etc.).

În stadiul actual al cunoștințelor, variatele sale efecte terapeutice s-au verificat în dermatologie, medicină internă, stomatologie, O.R.L. etc.

În oftalmologie nu avem date despre aplicațiile propolisului în terapeutică, deoarece n-a fost găsit un solvent adecvat, cei cunoscuți pînă în prezent (alcool, eter etc.) fiind caustici în aplicații locale pe globul ocular.

În căutarea unui solvent compatibil, cu toleranța oculară, noi am detectat o amină organică de tipul etilendiaminei, care a constituit un mediu solubil pentru propolis, permițîndu-se elaborarea unor forme farmaceutice (colir și unguent) utilizabile în oftalmologie. Astfel, din 1971 (N. BAIDAN, N. OIȚĂ), utilizăm în terapeutica oculară propolisul sub formă de soluție oftalmică 2—5% și unguentul în concentrație de 5—10%.

Mod de preparare

a) Obținerea colirului cu propolis decurge în două faze :

I. Propolis substanță
Alcool de 70° } extract moale

II. Extr. moale propolis
Etilendiamină
Apă distilată } soluție oftalmică

Colirul cu propolis obținut în această formă s-a dovedit totuși iritabil pentru ochi, producînd intense senzații de arsură. Toleranța sa a fost însă fundamental ameliorată prin introducerea în formula II în locul apei

a unui polimer macromolecular izotonic de tip macrodex 10%. În afară de conferirea unei toleranțe perfecte, macrodexul asigură în plus un contact mai prelungit cu ochiul al principiilor active din propolis, iar colirul este izotonic cu lichidul lacrimal.

Datorită complexității sale chimice, soluțiile oftalmice de propolis sînt nestabile în asociere cu unele substanțe folosite în oftalmologie. Cu antibioticele, antisepticele, vasoconstrictoarele, vitaminele, soluțiile de propolis sînt incompatibile din cauză că realizează un pH sub 8, făcîndu-le deci instabile și inactive.

Conservarea colirelor cu propolis s-a făcut în sticle colorate și la o temperatură de +4°, dovedindu-se stabile pentru o perioadă de peste 30 zile din momentul preparării.

Problema conservării lor pe o perioadă mai mare de timp a fost perfect rezolvată prin obținerea colirului uscat (liofilizat) de propolis. Astfel, soluția de propolis utilizată pînă acum sub formă de colir 2—5%, a fost supusă liofilizării, plecîndu-se de la formula următoare :

Extract de propolis, etilendiamină, excipient pentru liofilizare, solvent pentru soluții oftalmice.

Extractul de propolis se solubilizează la rece în etilendiamină diluată cu 5 ml apă distilată sterilă. Apoi se diluează cu încă 60 ml apă și se completează pînă la 100 ml cu soluția-suport pentru liofilizare. Se filtrează aseptic și se divizează în flacoane de 5 ml, de tip antibiotic, după care se liofilizează și se capsează sub gaz inert. Etilendiamina are rolul de solubilizant pentru extractul de propolis ; solubilitatea principiilor active este de 98—100%, ceea ce nu se poate realiza cu nici un alt solvent cunoscut tolerat pentru ochi. Soluția oftalmică se prepară ex temporae cu soluție de macrodex 10%. Conservabilitatea colirului uscat de propolis este asigurată pentru o perioadă de cel puțin un an.

b) Prepararea unguentului oftalmic cu propolis ridică aceleași probleme de tehnică, din cauza insolubilității sale în apă. Realizînd solubilizarea propolisului prin intermediul aceleiași amine ca la prepararea colirului și apoi încorporarea sa într-o bază de unguent (eucerina), ne-a permis să obținem un unguent activ și bine tolerat de mucoasa oculară :

Extract moale de propolis, Excipient.

Rezultate terapeutice ale propolisului în oftalmologie

Din 1971, noi utilizăm în terapeutica oculară soluția oftalmică 2—5% și unguentul cu propolis 5—10%. Aceste forme farmaceutice au intrat în practica noastră curentă, înlocuind multe din preparatele clasice a căror eficacitate s-a dovedit inferioară propolisului în ce privește unele din efectele biologice ale acestuia (antiseptică, antibiotică, antivirotică, cicatrizantă și trofică locală).

Astfel, s-a utilizat cu succese remarcabile colirul și unguentul cu propolis în cele mai diverse afecțiuni oculare :

— Arsurile corneo-conjunctivale, inclusiv cele chimice (cu var, creion de anilină etc.), tratate din primele ore cu propolis în instalații frecvente și aplicații subpalpebrale cu unguent, au evoluat rapid spre vinde-

care ad integrum sau cu sechele minime. Arsurile palpebrale sau ale tegumentelor vecine s-au vindecat de asemenea într-un interval de timp foarte scurt, comparativ cu tratamentele clasice.

— În diversele afecțiuni ale anexelor oculare (blefarite, conjunctivite de toate etiologiile, eczeme ale pleoapelor, plăgi), s-au notat efecte favorabile, accelerîndu-le vindecarea sau obținînd o ameliorare notabilă a leziunilor.

— În afecțiunile polului anterior, îndeosebi în keratitele microbiene sau virotice, ulcere corneene, efectele propolisului au fost în majoritatea cazurilor surprinzător de spectaculare.

Deoarece din 1972, pe teritoriul Moldovei s-au înregistrat numeroase cazuri de keratoconjunctivită epidemică de etiologie adenovirotică, trenantă și rebelă la orice terapeutică cunoscută, am selecționat un număr de 15 bolnavi internați cu forme severe de K.C.E. obținîndu-se vindecarea clinică și anatomică într-o perioadă scurtă de tratament (N. BAIDAN, N. OIȚĂ, 1975). De remarcat că acești bolnavi cu K.C.E. n-au fost izolați de ceilalți internați cu alte afecțiuni medicale sau chirurgicale, nesemnalîndu-se nici un caz de intercontagiune sau introinfecție, deoarece s-a aplicat sistematic, în scop profilactic, terapia cu propolis la toți bolnavii. La șase din bolnavii internați cu K.C.E., terapia cu propolis a permis vindecarea bolii din faza conjunctivală, evitîndu-se stadiul corneean de keratină punctată superficială care evoluează mai trenant spre vindecare.

— De asemenea, preparatele cu propolis s-au utilizat cu rezultate bune și la bolnavii aflați în faza preoperatorie pentru aseptizarea globului ocular, cît și postoperator, pentru a se evita suprainfecțiile și a accelera procesul de vindecare.

Concluzii

1. Propolisul, prin compoziția sa chimică complexă, dispune de o largă gamă de proprietăți biologice, utile în terapia medicală (antibiotică, cicatrizantă, antiseptică, antimicotică, antivirală, anestezică, trofică); el a fost introdus în terapeutica oculară datorită descoperii unui solvent adecvat și compatibil cu toleranța ochiului — etilendiamina.

2. Soluțiile oftalmice cu propolis 2—5% și unguentul cu propolis 5—10% s-au utilizat cu rezultate excelente în arsurile și traumatismele oculare și ale anexelor, afecțiunile inflamatorii microbiene și virotice ale polului anterior și anexelor oculare, în aseptizarea pre și postoperatorie a globului ocular. Toleranța soluției oftalmice cu propolis a fost considerabil mărită prin încorporarea macrodexului 10% ca excipient în locul apei distilate.

3. Condiționarea propolisului sub formă de colir uscat (liofilizat) a permis conservabilitatea acestuia pentru o perioadă de cel puțin 1 an, utilizarea sa făcîndu-se la nevoie prin adaos de macrodex 10%.

BIBLIOGRAFIE

1. BABIN R., J. BEAUVIEUX, G. COUSTOU, G. FELMON, H. LEGER — *Thérapie* 1961, XVI, 70—71.
2. BAIXAS F. — *Gaz. Méd. Fr.*, 1962, 8, 9—14.
3. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Oftalmologia* (București), 1971, 3, 201—204.
4. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Revista sanitară militară* (București), 1971, 6, 687—692.
5. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Contribuții la terapia kerato-conjunctivitei epidemice.* Comunicare la Reuniunea anuală a oftalmologilor din Moldova, 31 mai 1975, Piatra-Neamț.
6. BAIDAN N., N. OIȚĂ — *Noi preparate farmaceutice în terapeutica oculară.* Comunicare la Reuniunea anuală (XII) a oftalmologilor din Moldova, 29 mai 1976, Piatra-Neamț.
7. BAVINA B. — *Presse méd.*, 1961, 69, 10, 421—424.
8. CHAUVIN R. — citat de HRISTEA C.
9. DEREVICI A. — *Ann. abeille*, 1964, 6, 3, 191—200.
10. DEREVICI A., A. POPESCU, N. POPESCU — *Al XX-lea Congres internațional jubiliar de apicultură*, București, 1965, 508—514.
11. DEREVICI A., A. POPESCU, N. POPESCU — *Ann. abeille*, 1964, 7, 10—18.
12. HODES M. E., C. G. PALMER, A. WARREN — *Exp. Cell. Res.*, 1960, 21, 164—169.
13. HRISTEA C., M. IALOMIȚEANU — *Produsele albinelor în sprijinul sănătății omului.* Ed. APIMONDIA, București, 1969, 8, 105—114.
14. LAVIE P. — *Ann. abeille*, 1960, 3, 201—283.
15. MASQUELIER M. J. — *J. Méd. Bordeaux*, 1961, 136, 213—218.

TRATAREA CU PROPOLIS A ENDOBRONȘITELOR NESPECIFICE

V. R. RUX
URSS

Administrarea propolisului timp de cîteva secole în tratamentul diferitelor boli este justificată de rezultate bune fapt demonstrat de datele din literatură. Cercetarea științifică a însușirilor terapeutice ale propolisului însă a început abia acum 10—15 ani. S-a demonstrat că propolisul are o acțiune bactericidă, anestezică, antiinflamatorie, ajută la epitelizare și influențează pozitiv asupra proceselor imunobiologice ale organismului. Această situație ne-a îndemnat să folosim preparatele pe bază de propolis în cazurile cînd tratamentul standard nu a dat efectul cuvenit.

Începînd din anul 1964 am acordat atenție bolnavilor internați în staționar, cărora la internare li se pusese diagnosticul eronat de tuberculoză pulmonară în loc de pneumonie. În majoritatea cazurilor cauza fusese tratarea ineficientă a pneumoniei. După evoluția și caracterul bolii am distins 3 grupe de pneumonii : pneumonie prelungită, puseuri de pneumonie cronică, pneumonia cu evoluție fără simptome sau cu puține simptome, diagnosticată la examenul profilactic sau împreună cu alte boli.

În perioada 1964—1969 am analizat datele cu privire la 76 copii în vîrstă între 2 și 14 ani, la care pneumonia nespecifică a fost complicată de afecțiuni bronșice.

După diagnosticele stabilite de instituția trimițătoare bolnavii au fost împărți astfel : complexul primar (51), tuberculoză pulmonară nodulară (8), splenopneumonia Grancher (6), tuberculoză pulmonară infiltrativă (11), bronhoadenită cu pleurită exudativă — 1 copil.

După examinarea și urmărirea acestor copii, am pus următoarele diagnostice clinice : tuberculoză a ganglionilor limfatici endotoracici în

faza de calcificare; pneumonie cronică I—II (puseu) — la 37 copii, tuberculoză a ganglionilor limfatici endotoracici în faza de calcificare; pneumonie cronică la al II-lea puseu (11); tuberculoză a ganglionilor limfatici endotoracici în faza de induraţie, bronhopneumonie cronică (12); virajul reacţiei la tuberculină; bronhopneumonie cronică (9); alergie post-vaccinală; pneumonia stafilococică (2); alergie post-vaccinală; pneumonie abcedată — la 1 copil, intoxicaţie tuberculoasă cronică, bronho pneumonie nodulară diseminată (1).

Toţi copiii bolnavi de pneumonie prelungită şi cu puseuri de pneumonie cronică au fost trataţi — înainte de internarea în clinică — cu antibiotice şi sulfanilamide. O parte din ei au fost trataţi chiar în staţionare unde în afară de antibiotice li s-a administrat -globuline, fizioterapia, şi li s-a impus un regim corespunzător. Totuşi acestea nu au dat rezultatele aşteptate şi copiii au fost transferaţi la spitalul de tuberculoză, pentru precizarea diagnosticului şi pentru tratament. La anamneză detaliată s-a constatat că 17 din bolnavii urmăriţi în anii precedenţi în dispensare de tuberculoşi 12 — fuseseră trataţi în diferite instituţii de tuberculoză însă pînă în momentul declarării bolii respective fuseseră scoşi din evidenţă ca sănătoşi, 8 — fuseseră sub observaţie cu virajul reacţiei de tuberculină. Pentru 36 copii care avuseseră tuberculoză în trecut nu am obţinut date mai detaliate.

Aproape la toţi bolnavii s-au constatat tusea, sputa, raluri abundente în plămîni, care fie se intensificau, fie se atenuau fără însă a dispare — cu tot tratamentul făcut. La 22 copii VSH a fost mult crescută, la 37 s-a înregistrat o creştere medie, la 17 — neînsemnată sau în limitele normalului. Creşterea leucocitelor pînă la peste 20 000 mm^3 s-a constatat la 12 bolnavi, pînă la 15—20 000 — la 25, la peste 10 000— la 18, în limitele normale — la 21. Leucopenie au avut 3 copii, devieri ale formulei leucocitare — la 57. La 18 copii s-au constatat urme de albumină în urină, şi la unii — cilindroizi.

Examenul biochimic al sîngelui a indicat unele abateri de la normal. Astfel la 14 bolnavi reacţia cu timol a fost în limitele a 6—10 unităţi la 3 între 10 şi 24 iar la rest în limite normale.

Raporturile cantitative de albumine şi globuline nu au indicat abateri esenţiale, însă s-au modificat fracţiile de globuline în special pe seama Υ -globulinelor. La 23 copii conţinutul de Υ-globulină a variat între 23 şi 26%, iar la 31 — între 21 şi 24.

Examenul Roentgen a indicat variaţii foarte mari. La toţi copiii, pe roentgenograme desenul pulmonar era modificat. De cele mai multe ori s-a constatat un desen pulmonar intens, macrotrabecular, mai rar areolar sau reticular. Uneori s-a constatat emfizem în cadrul cîtorva segmente sau pe o porţiune a plămînului. Pe fondul desenului pulmonar intens deformat, s-a observat un număr diferit de umbre de focare mici sau de mărime mijlocie, pe alocuri contopite între ele. La o serie de copii opacitatea avea un caracter difuz, intens, şi ocupa o porţiune de cîteva segmente din plămîni, uneori porţiunea mijlocie. La unii copii s-au observat cavităţi în plămîni.

În primele zile de internare în clinică, bolnavilor li s-au prescris antibiotice (pe care înainte nu le luaseră sau le luaseră în cantități prea mici) vitamine, γ -globuline, transfuzii de singe fracționate, raze ultrascurte, ionoforeză cu calciu. Totuși la o parte din bolnavi tusea nu a încetat, în plămîni se auzeau raluri și s-a constatat o opacizare intensă a plămînilor pe 1—2 segmente, mai rar pe o întreagă porțiune a plămînului. Acestor copii li s-a făcut bronhoscopie.

Examenul bronhologic s-a făcut sub narcoză intravenoasă cu barbiturice și relaxante cu acțiune ultrascurtă. Pentru bronhoscopie s-a folosit bronhoscopul respirator al lui Friede. La examenul efectuat s-a descoperit o inflamare nespecifică a mucoasei bronhiilor, diferită ca răspîndire, intensitate și localizare. La 53 copii lezionarea bronhiilor a fost unilaterală și corespundea leziunii plămînilor și bronhiilor periferice. La 19, leziunea bronhiilor a fost bilaterală, deși lezionarea bilaterală a plămînilor sau a bronhiilor s-a observat numai la 14. La 4 copii a predominat inflamația mucoasei traheei, a regiunii de bifurcare a traheii și a bronhiilor principale pe ambele părți. Aproape la toți endobronșita a fost catarală, în lumenele bronhiilor s-a descoperit un conținut mucos. Numai la 3 copii s-a observat atrofia mucoasei bronhiilor, la suprafața căreia se lipiseră gheme sau straturi de mucus.

Menționăm că la acești bolnavi înlăturarea mucusului din bronhii asigură dispariția sau reducerea considerabilă a tusei pe o perioadă de 5—8 zile. La o serie de bolnavi (cu pneumonie cronică II—III) s-a observat o importantă edematiere a mucoaselor lobulare și umplerea cu mucus a bronhiilor lobulare și bronhiolelor. În timpul bronhoscopiei s-a prelevat conținut din bronhii (în condiții de sterilitate) pentru însămînțare pentru microflora secundară și pentru bacilii tuberculoși. Nu am reușit să identificăm bacili tuberculoși prin metoda bacteriologică. Din microflora secundară am izolat stafilococ hemolitic auriu (49 bolnavi), streptococ (14) și micrococ cataral (5).

După aceea s-a determinat rezistența la o serie de antibiotice a tulpinilor izolate de stafilococi și streptococi (tabel) :

Antibioticele	Zonele de inhibare a creșterii (mm)				
	0	1—10	11—15	16—20	25
Penicilină	43	22	3	—	—
Streptomicină	18	21	20	5	4
Tetraciclină	11	27	17	10	3
Oleanodomicină	8	10	20	22	8
Eritromicină	10	14	15	17	12
Neomicină	6	11	19	15	17
Levomicetină	4	6	9	21	28
Canamicină	—	—	—	5	13

În continuare tratamentul s-a făcut diferențiat, bolnavii fiind împărțiți în 3 grupe.

Din prima grupă făceau parte 21 bolnavi, cărora li s-au administrat antibiotice față de care erau sensibile tulpinile izolate. Antibioticele s-au

administrat intern, intramuscular, intravenos sau intrapulmonar şi sub formă de aerosoli.

Din a doua grupă făceau parte 38 copii cărora li s-au administrat antibiotice sensibile la tulpinile de coci izolate, şi o soluţie apoasă de 10% de propolis — sub formă de aerosoli. Tratamentul cu propolis sub formă de aerosoli a durat cel puţin 4 săptămîni, uneori 6—8 săptămîni. Antibioticele s-au administrat 10—20 zile, preparatele fiind alternate la fiecare 5—7 zile.

Din a III-a grupă au făcut parte 23 copii, în special cei la care s-a determinat microfloră rezistentă la antibiotice. Aceşti bolnavi au primit soluţie apoasă de 10% propolis sub formă de aerosoli şi soluţie alcoolică de propolis 30% cîte 15—35 picături de 3 ori pe zi, cu o oră înainte de masă.

Pentru aerosoli s-au folosit aparatele portative PAI-1 sau PAI-2. Cantitatea de soluţie apoasă de propolis administrată s-a stabilit în funcţie de vîrsta copilului (2—6 ml la o şedinţă). Durata şedinţei a fost între 10 şi 15 minute.

Cele mai bune rezultate au fost obţinute la copii din grupa a II-a. La aceştia a intervenit o atenuare considerabilă a tusei, la 3—5 zile după începerea tratamentului. Aceste fenomene s-au observat mai vizibil la copiii cu puseuri de pneumonie cronică, la care a fost foarte greu de înlăturat tusea şi ralurile pulmonare. La bolnavii din această grupă sîngele a revenit mai repede la normal, pofta de mîncare s-a îmbunătăţit în decurs de 2—3 săptămîni.

Tratarea endobronşitei nespecifice a avut loc timp de 4—6 săptămîni, iar în conţinutul bronhiilor nu s-a detectat microflora secundară.

La copiii din grupa I, durata medie a tratamentului endobronşitei nespecifice a oscilat între 8 şi 12 săptămîni. Trebuie menţionat că la 14 din 21 copii remisiile au fost de foarte scurtă durată de aceea 9 copii au fost trimişi pentru tratament operator.

La copiii din grupa a III-a durata medie a tratamentului clinic al endobronşitei a oscilat între 10 şi 16 săptămîni. La unii dintre ei, la examenul bacteriologic repetat s-a constatat sensibilitate la antibiotice, inclusiv la penicilină.

Cele mai bune rezultate în tratamentul endobronştiei nespecifice au fost obţinute la administrarea antibioticelor şi propolisului. Propolisul trebuie considerat ca mijloc care completează complexul tratamentului endobronşitei nespecifice la copiii bolnavi de pneumonie nespecifică.

PROFILAXIA ŞI TRATAMENTUL PNEUMONIILOR NESPECIFICE CRONICE ŞI A ASTMULUI BRONŞIC LA COPII

I. S. TANASIENKO
U.R.S.S.

Pediatrii întîlnesc deseori o serie de stări patologice pulmonare, printre care un loc predominant îl ocupă pneumoniile cronice — chiar la copii care nu fuseseră niciodată bolnavi de pneumonie acută.

În anamneza acestor copii sînt deseori catare acute ale căilor respiratorii superioare : aceşti copii au mai ales vegetaţii adenoide. Bolile bronhopulmonare ale acestora recidivează prin focare de inflamaţii cronice rinofaringiene. Acutizarea acestor focare de infecţie în amigdalele palatine (amigdalita cronică) şi în migdalele rinofaringiene (vegetaţie adenoidă) se manifestă prin simptome de catar al căilor respiratorii superioare, angine, bronşite şi chiar prin pneumonie. În afară de aceasta amigdalita cronică este deseori cauza unor maladii ale inimii şi rinichilor.

Secţia de pediatrie a policlinicii din spitalul Nr. 4 din raionul „Octombrie" din Kiev în anul 1969 a folosit soluţia de propolis-alcool 5% propusă de medicul A. N. PESCIANSKI, sub formă de electroaerosoli la 52 copii, care avuseseră deseori catare ale căilor respiratorii superioare, bronşite, pneumonii cronice, astm bronşic.

Am constatat un efect terapeutic stabil.

Soluţia se prepară din extract de propolis în alcool etilic 96%. Ea conţine un amestec complex de substanţe de origine organică (răşine, balsamuri, polioxiflavone, uleiuri eterice, unele vitamine şi microelemente).

Înainte de folosire, preparatul a fost cercetat la catedra de microbiologie a Institutului de medicină din Kiev (asistent V. I. POCINOK). S-a stabilit că preparatul are însuşiri antibacteriene, inhibînd — în diluţia 1 : 4 — creşterea microorganismului (preparatul acţionează mai activ asupra microflorei grampozitive decît asupra celei gramnegative).

La Institutul de cercetări pentru tuberculoză şi chirurgie toracică „Acad. F. G. Ianovski" s-au făcut încercări pentru activitatea sa bactericidă. Experienţele s-au făcut cu un stafilococ patogen, tulpina 209. Experienţele au demonstrat că soluţia alcoolică de propolis de 5% nu permite creşterea stafilococului în diluţia 1 : 8 (experienţele au fost efectuate de medicul microbiolog S. P. SNISARENKO).

Pentru inhalaţii s-a folosit soluţia alcoolică de propolis emulsionată în ulei de piersic, cais şi de măceş în diluţie 1 : 3, 1 : 2, 1 : 1 sau în aceleaşi diluţii cu apă distilată. Copiilor astmatici li s-a prescris diluţia 1 : 2. Cînd în frotiul de mucus din vestibulul faringian sau în spută s-au găsit ciuperci din genul *Candida* (boală medicamentoasă) s-a administrat diluţia 1 : 1.

Emulsia de propolis se toarnă într-un pulverizator conectat la reţeaua electrică. Particulele infime de emulsie amestecate cu aer, încărcate electric, se depun pe porţiunile patologice ale căilor respiratorii superioare sau inferioare, acoperă uniform pereţii arborelui bronşic şi pătrund în porţiunile greu accesibile ale acestuia.

În anul 1969 tratamentul cu aerosoli a fost aplicat la 52 copii în vîrstă între 2 şi 14 ani, printre care 15 sufereau de pneumonie cronică, 11 — de catarul căilor respiratorii superioare, 10 — de astm bronşic, 5 — cu ameninţarea pneumoniei cronice, 7 — bronşită catarală, 2 — traheită, 1 — faringită şi 1 — însănătoşit după pneumonie.

Înainte de începerea tratamentului copiii au fost examinaţi clinic, a fost analizat în laborator mucusul din vestibulul faringian sau sputa

pentru sensibilitatea la antiibotice. După aceea, în funcție de gravitatea bolii, li s-a prescris între 5 și 30 de ședințe de aerosoli cu soluție alcoolică de propolis. Copiii cu afecțiuni ale căilor respiratorii superioare respirau pe nas ; cei cu afecțiuni ale căilor respiratorii inferioare — pe gură. Durata ședințelor 1—3—5 minute. După terminarea ședinței — odihnă 20 de minute. În caz de nevoie, seria de tratament s-a repetat peste 1—3 luni.

Am urmărit copiii în procesul tratamentului cu aerosoli, la sfîrșitul acestuia, precum și după aceea, pentru clarificarea rezultatelor îndepărtate ale tratamentului.

În urma tratamentului, la 14 pacienți cu pneumonie cronică au fost lichidate fenomenele catarale ; acutizarea nu s-a observat timp de 8—12 luni (1 copil a fost operat pentru bronșectazie). La 10 copii bolnavi de astm bronșic au fost jugulate crizele și numai la 1 a apărut o recidivă, după gripă. Prin tratarea catarelor, a faringitelor, și a traheitelor s-au vindecat toți cei 25 de copii.

Deseori catarele acute ale căilor respiratorii superioare cu vegetații adenoide scad imunitatea copilului și servesc ca bază pentru dezvoltarea pneumoniilor cronice, cu toate urmările ce decurg din acestea.

Cercetările noastre au arătat că pentru profilaxia pneumoniilor cronice, a catarelor căilor respiratorii superioare, precum și a astmului bronșic la copii se recomandă tratamentul cu aerosoli cu soluție alcoolică de propolis 5%.

Activitatea antibacteriană a soluției alcoolice de propolis ne dă dreptul să-l recomandăm pentru introducerea lui pe scară largă în practica medicală și pentru producerea lui de către industria medicamentelor.

PROPOLISUL ÎN TRATAMENTUL COMPLEX AL TUBERCULOZEI BRONHOPULMONARE ȘI EXTRAPULMONARE

Z. H. KARIMOVA,
E. I. RODIONOVA
U.R.S.S.

Datele pozitive obținute de noi (Z. H. KARIMOVA, C. I. SEVASTIANOVA și I. M. VAINER, 1960) și de alți autori (I. M. RABINOVICI, 1960 ; V. P. KIVALKINA, 1964 ; Z. G. CEANÎȘEV, 1960) cu privire la acțiunea antimicrobiană a propolisului asupra diferitelor tipuri de bacili tuberculoși, precum și lipsa de toxicitate a acestui produs ne-au determinat să urmărim acțiunea acestui produs pe un grup de bolnavi dintr-un spital de tuberculoză și în condiții de ambulatoriu.

Am făcut observații pe un număr de 147 bolnavii : 109 din aceștia erau bolnavi de tuberculoză pulmonară și bronșică, 15 de adenopatie mezenterică tuberculoasă, 11 de adenopatie traheobronșică și 12 de tuberculoză renală. Bolnavii, în vîrstă între 6 și 50 de ani, au fost tratați în condițiile staționarului din cadrul dispensarului antituberculos republican (40 pacienți) și ambulatoriu (107 pacienți).

Bolnavii de tuberculoză pulmonară au avut următoarele forme: fibro-cavitară 50 pacienți, din care la 8 s-a constatat și tuberculoză bronșică), miliară diseminată hematogen (40 pacienți, la 2 și tuberculoza bronșică), nodulară (10), splenopneumonie Grancher (11) și adenită bronșică (26 pacienți). La toți bolnavii de plămîni au fost depistați în spută bacili tuberculoși (BK+).

Au fost tratați cu propolis în special bolnavii cu forme avansate de tuberculoză pulmonară. Medicamentele clasice folosite în aceste cazuri nu au dat rezultatele scontate, sau bolnavii nu le-au putut suporta.

Bolnavilor li s-au administrat produsele pe bază de propolis de 3 ori pe zi, cu o oră înainte de mese. Uneia din grupe i s-a administrat numai unt cu propolis (73 pacienți), altei grupe — propolis în soluție de alcool și apă (20), celei de-a treia — un preparat din propolis și medicamente tuberculostatice (32) iar celor din a patra grupă — medicamente tuberculostatice, fără propolis. În funcție de gravitatea și forma bolii tratamentul a durat 4 pînă la 10 luni și chiar mai mult.

Din cei 107 bolnavi din ambulatoriu, 101 au fost tratați numai cu propolis, iar 6 au luat medicamente tuberculostatice, însă în cantități mici pe o durată scurtă — în special în pauzele dintre administrările de propolis.

Din cei 107 bolnavi din ambulatoriu 53 au luat anterior o cantitate mare de medicamente tuberculostatice fără rezultat; iar la 12 dintre bolnavi, acestea nu s-au putut prescrie fiind contraindicate.

Din 50 de bolnavi cu forme de tuberculoză fibro-cavitară, 30 au fost tratați cu unt cu propolis 15% iar 20 au fost tratați cu o soluție de propolis în alcool și apă 20% (20). La toți acești 50 bolnavi starea generală s-a îmbunătățit: temperatura a scăzut, s-au ameliorat hemoptizia, VSH-ul, tusea, sputa, durerile toracice, a apărut pofta de mîncare, s-a normalizat somnul.

La 19 din cei 30 de bolnavi care au primit unt cu propolis, cavernele s-au închis între a 4-a și a 10-a lună de tratament.

Din 20 de bolnavi tratați cu soluție alcoolică de propolis, cavernele s-au închis complet numai la 2, la ceilalți s-a redus considerabil dimensiunea lor, s-au resorbit aspectele infiltrative și nodulare din jurul cavernei, au dispărut toate simptomele de intoxicație tuberculoasă, s-a îmbunătățit starea generală a bolnavului și au devenit posibile intervențiile operatorii.

Din 40 de pacienți cu tuberculoză pulmonară miliară, 27 au fost tratați cu unt cu propolis și 13 cu soluție hidroalcoolică de propolis. Ca urmare, la 33 din pacienți focarele de diseminare s-au redus considerabil, iar la ceilalți 7 datele obiective au rămas neschimbate.

La 21 bolnavi cu forme de tuberculoză nodulară și de splenopneumonie Grancher, în afară de ameliorarea stării generale s-a constatat regresia procesului tuberculos. Trebuie să menționăm că la 5 pacienți s-au administrat în tratament, în afară de unt cu propolis, medicamente tuberculostatice. Avem impresia că la acești bolnavi administrarea propolisului a grăbit resorbirea focarului.

Toți 26 bolnavii cu adenopatie traheo-bronșică și cu limfoadenită, în vîrstă între 6 și 20 ani, au fost tratați ambulatoriu, primind unt cu propolis 15%. Doi dintre pacienți, avînd fistule, au folosit propolis preparat cu vaselină lichidă, chimic pură. La toți bolnavii s-a înregistrat un rezultat pozitiv.

La 12 bolnavi cu tuberculoză renală cavitară tratamentul îndelungată cu tuberculostatice nu a avut rezultat pozitiv. La 5 dintre ei cărora li se propusese o intervenție chirurgicală, refuzată, tratamentul unt cu propolis a dus la vindecarea clinică.

Din aprilie 1968 am început să administrăm intratraheal extract apos de propolis 10% bolnavilor de tuberculoză cu leziuni specifice ale bronhiilor, constatat prin bronhoscopie.

Extractul apos de propolis a fost preparat astfel : se toarnă într-un balon de sticlă rezistentă la foc 100 ml apă distilată, se adaugă 10 g propolis de calitate superioară tăiat mărunt ; pe o baie de apă, la 100°, se face extracția timp de o oră, amestecîndu-se continuu. După o oră amestecul se filtrează printr-un strat subțire de vată, într-un alt vas de sticlă. Produsul obținut are o culoare cafeniu-deschisă tulbure ; se păstrează în frigider la temperatura de 4°.

Bronhoscopia a indicat leziuni de tuberculoză infiltrativă a bronhiei.

Intubațiile s-au făcut pe fondul tratamentului tuberculostatic. După o anesteziere a laringelui făcută în prealabil cu o soluție de 1% dicaină s-au introdus 5 ml extract apos de propolis. În total, bolnavilor li s-au făcut 25—38 de administrări. La 5 bolnavi, după 15 administrări s-a continuat tratamentul cu extract apoi de propolis sub formă de aerosoli. Ca urmare la toți bolnavii s-a constatat în decurs de 2—3 luni o vindecare lentă a leziunilor specifice ale bronhiilor, adică mult mai repede decît după administrarea tuberculostaticelor (streptomicină sau tubazidă). Prezentăm mai jos cîteva date din istoricul bolii unui pacient în ultimii doi ani cu hemptizie.

Bolnavul M, 32 ani, bolnav de tuberculoză fibro-cavitară din anul 1958, s-a tratat de multe ori la staționar luînd o cantitate mare de tuberculostatice. A fost tratat însă nesistematic și periodic procesul în plămîni se agrava. La sfîrșitul anului 1966 a apărut hemoptizia sub formă de cantități mici. Periodic expectorările de sînge se intensificau. Mijloacele hemostatice s-au dovedit a fi puțin eficiente. La începutul lunii aprilie 1968 bolnavului a început să i se administreze intratraheal extract apos de propolis 10%. După 10 administrări expectorările de sînge au încetat și nu au mai reapărut.

Datele noastre preliminare asupra folosirii extractului apos de propolis 10% în cazul tuberculozei pulmonare și al tuberculozei bronhiilor cu complicații ne dau posibilitatea de a aprecia pozitiv administrarea acestuia.

Centralizînd datele obținute putem conchide că propolisul este un bun component al complexului general de tratament pentru bolnavii de tuberculozză pulmonară, bronșică, limfo-ganglionară și renală ; el contribuie la înlăturarea unor manifestări toxice ale tuberculozei, la resorbirea focarelor și a straturilor de infiltrate și la dispariția BK din spută.

În cazul intoleranței produselor antibacteriene și al instalării rezistenței agentului la aceste produse, administrarea propolisului poate acționa favorabil în ameliorarea stării generale a bolnavilor și a cursului bolii.

BIBLIOGRAFIE

KAREMOVA Z. H., SEVASTIANOVA K. I., VAINER L. M., 1960. — Kaz. med. jurnal nr. 1, pag. 71.

KIVALKINA V. P., 1964. — Teza de doctorat.

BABINOVICI I. M., 1960. — V. Kn. 2-ia Leningradskaia naucin, conf. pe primeneniu productov pcelovodstva v mediține i veterinarii.

CEANÎȘEV U. I., 1960. — kn. 2-ia Leningradskaia naucin. conf. po primeneniu productov pcelovodstva v mediține i veterinarii.

PROPOLIS CONCENTRAT

A. N. PESCEANSKI
U.R.S.S.

Propolisul de calități superioare (10 g) se fragmentează, se înlătură impuritățile de culoare cenușie din el și se toarnă deasupra alcool rafinat de 96%.

Extragerea se face în condiții de cameră timp de 2 zile amestecîndu-se energic 30 de minute cu o scuturare periodică. În a treia zi amestecul se filtrează și se strecoară prin 1—2 straturi de tifon. Extractul obținut se evaporă pe o baie de apă pînă la 1/3 din volumul inițial. Astfel se obține o masă densă, vîscoasă curgătoare cu un miros plăcut, a cărei culoare variază între cafeniu deschis pînă la cafeniu închis. Extractul se păstrează în vase închise în condiții obișnuite.

Propolisul concentrat se folosește ca mijloc terapeutic extern sub formă de alifie de 10, 20 sau 30% în vaselină topită, lanolină anhidră și în unt de vacă fără sare.

În spitalul clinic 22 din Kiev șefa secției policlince de ginecologie și medicul G. CIUMACENKO au folosit propolis concentrat 30% pe lanolină anhidră în cazul eroziunilor colului uterin ce nu se vindecau după electrocoagulare. Ca urmare la 5 bolnave în vîrstă între 24 și 39 ani vindecarea a început după 5—14 ședințe.

Alifia de propolis concentrat se poate folosi nu numai în cazul eroziunilor colului uterin ce nu se vindecă ci și pentru rănile ce nu se vindecă, acesta stimulînd creșterea granulațiilor și epitelizarea lor.

OBSERVAȚII EXPERIMENTALE ȘI CLINICE CU PRIVIRE LA EFECTUL PROPOLISULUI LA PACIENȚI CU COLITĂ ACUTĂ ȘI CRONICĂ

St. NIKOLOV,
V. TODOROV,
E. GHEORGHIEVA,
St. DRIANOVSKI,
V. VASILEV
BULGARIA

Am ales ca obiect al studiului determinarea eficienței propolisului la pacienții cu colită acută și cronică, precum și precizarea efectelor aplicării sale. În acest scop am efectuat o serie de studii preliminare cu caracter experimental, in vitro, asupra intestinului izolat al unui cobai, folosind metoda Magnus. Pe baza acestor observații putem constata că o soluție hidro-alcoolică de propolis, diluată în proporție de 1 : 2000 pînă la 1 : 10000, intensifică contracțiile intestinale și ridică tonusul. Prin adăugarea atropinei în concentrație de 1 : 100000 se înlătură tonusul accelerat și se normalizează frecvența contracțiilor.

Pe de altă parte, după administrarea propolisului s-a înregistrat o reducere a efectului papaverinei 1 : 100000.

Efectul acetilcoliniei asupra intestinului izolat se intensifică sub acțiunea propolisului.

Aceste date experimentale demonstrează că propolisul acționează asupra sistemului nervos vegetativ, mai ales asupra structurilor M-colinergice, determinînd astfel modificări în peristaltismul intestinului.

Observațiile clinice au fost efectuate pe 45 pacienți (dintre care 15 sufereau de colită subacută, iar 30 de colită cronică). Între aceștia se aflau 30 de femei și 15 bărbați, grupele de vîrstă oscilînd între 20 și 65 de ani, cu o marcantă preponderență a grupei celor de 45 de ani. În funcție de caz, boala se instalase de o perioadă de timp între 3 luni și 10—15 ani. Criteriile principale în selecționarea pacienților au fost datele tipice în anamneză și în starea obiectivă, precum și datele roentgenografice confirmînd existența colitei.

Propolisul, recoltat în anul 1971, în trei regiuni diferite din nord-vestul Bulgariei, a fost administrat oral, în formă de extract alcoolic diluat cu apă în proporție de 30%.

Extractul a fost preparat prin macerarea propolisului în alcool etilic 95%, în raport de 1 : 5, la temperatura camerei, timp de 48 de ore. Ca urmare a specificului zonei de recoltare, extractul de propolis avea o culoare roșie pronunțată, cu reacție acidă (pH 3,2—4,0).

La începutul tratamentului, pacienților li s-a administrat, de 3 ori pe zi, cîte 30 picături de soluție alcoolică de propolis, diluat într-un pahar cu apă caldă, sau în lapte crud, cu o oră înainte de masă, în scopul verificării reacției organismului. Ulterior, s-a administrat o doză de cîte 40 de picături, de trei ori pe zi, cu o oră înainte de masă. Propolisul a fost administrat independent de dieta nr. 4 (după Pewzner). Au

fost înregistrate simptomele subiective — starea pacientului la administrarea tratamentului, defecația, meteorismul, etc., precum și datele obiective: modificările în aspectul limbii, greutatea, situația abdomenului, — întotdeauna atît înainte cît și după administrarea tratamentului.

Criteriile clinice fundamentale au constat în roentgenoscopia intestinelor, irigoscopie și radiografiere. Tuturor pacienților li s-a făcut rectoscopia. În cursul tratamentului și după acesta, fiecărui pacient i s-au făcut probe coprologice, bacteriologice și serologice (testul Vidal)

Rezultate

La toți cei 45 de pacienți tratați efectele tratamentului au fost pozitive, cu rezultate foarte bune la 26 dintre ei, bune la 12 și satisfăcătoare la 5. Numai la 2 pacienți nu s-au înregistrat indicii de ameliorare. Senzațiile de durere au scăzut în intensitate, în general în a 7-a zi de la începerea tratamentului, dispărînd complet în ziua a 19-a — a 20-a. S-a înregistrat, de asemenea, la pacienții aflați sub observație, un efect pozitiv al tratamentului asupra sindromului de constipație În majoritatea cazurilor, defecația s-a îmbunătățit după 5—10 zile de tratament; numai la 4 pacienți a rămas fără modificări. La toți pacienții, senzațiile de apăsare în abdomen și fenomenele de meteorism au dispărut după cea de a 5 -a zi de tratament. S-a îmbunătățit somnul la 17 pacienți, iar la 13 pacienți au dispărut fenomenele de neurastenie. Trebuie subliniat că în majoritatea cazurilor de hipertensiune (34 de pacienți) am observat un efect hipotensiv după administrarea tratamentului. Valoarea presiunii arteriale a scăzut cu 10—15 mm coloană de mercur — la presiunea sistolică și cu 5—10 mm — la presiunea diastolică.

În 5 cazuri s-a înregistrat hipotonie. Cele mai bune rezultate s-au obținut la hipertonici, care au evidențiat o îmbunătățire netă a parametrilor obiectivi și a durerilor subiective.

Aceste observații ne permit să formulăm concluzia că propolisul poate fi administrat cu succes pacienților suferinzi de colită și, concomitent, și de hipertonie.

Criterii obiective

Unui număr de 9 pacienți le-a sporit în mod moderat greutatea corporală. Limba încărcată, pe care o prezentau majoritatea pacienților, și-a recăpătat aspectul normal; s-a înregistrat, de asemenea, o îmbunătățire a stării abdominale (au dispărut durerile la palparea intestinului gros — în 36 de cazuri — precum și durerile spastice sigmoidale).

Observațiile radiologice au permis desprinderea următoarelor concluzii: primul examen radiologic la toți pacienții a relevat prezența colitei spastice, în majoritatea cazurilor și a colitei ulceroase — în 5 cazuri. După tratament, starea mucoasei a rămas nemodificată, dar, independent de acest fapt, rezultatele obținute la toți pacienții pot fi considerate ca pozitive, deoarece se înregistrează o tendință de normalizare a modificărilor funcționale, ceea ce se corelează cu ameliorarea stării

subiective a pacientului. Astfel, la 15 pacienți am constatat, la începutul tratamentului, prezența unui lichid rezidual (o hipersecreție a intestinului subțire); după tratament, prezezntța acestului lichid a mai fost detectată numai la 3 cazuri.

La examinarea prealabilă tratamentului, 21 pacienți prezentau un peristaltism segmentar profund; studiile de control efectuate după tratament au ,evidențiat o activitate peristaltică normală. La 12 pacienți s-a remarcat ,înainte de aplicarea tratamentului, o dischinezie spastică foarte pronunțată și un antiperistaltism sporit în intestinul subțire. În toate cazurile, aceste fenomene au dispărut după tratament. La toți pacienții supuși examinării de specialitate a fost acuzată o durere de palpare — care prin radiografiere a fost localizată în zona bulbului duodenal, a colonului descendent și a colonului sigmoid În majoritatea cazurilor, această durere a cedat după tratament. Excitarea mucoasei a dispărut în cea mai mare măsură, ceea ce constituie o dovadă de ameliorare.

Examenul rectoscopic efectuat tuturor pacienților a relevat în 32 de cazuri o inflamare subacută sau cronică a proctosigmoidului, de natură nespecifică și superficială. La 7 pacienți s-a descoperit o proctocolită cronică postdizenterică. Toți pacienții prezentau modificări funcționale ale rectului, mai ales hipertonie (spastică, peristaltică sau rigidă). Acest ultim caz s-a înregistrat la 30 de pacienți. Hipotonia cu atonie a fost constatată la 15 pacienți. La alți 12 s-au înregistrat hipotonie și atonie, iar la 4 pacienți nu s-au constatat modificări.

Examenul bacteriologic de control, efectuat după tratament, a mai evidențiat numai la 8 pacienți prezența escherichiei coli și a proteusului, în timp ce fecalele unui număr de 20 de pacienți au fost sterile. Acțiunea antimicrobiană a propolisului este deci evidentă, mai ales asupra stafilococilor, streptococilor, proteus-ului, și, în cea mai mică măsură, asupra escherichiei coli.

Examenul coprologic a indicat steatoree la 12 pacienți. După tratament nu s-au înregistrat tulburări digestive demne de atenție.

Examenul urinei și sîngelui, experiențele de floculare, precum și proteinograma pacienților nu au scos în evidență oscilații majore față de media normală. Tratamentul cu propolis nu a provocat pacienților nici un fel de fenomene alergice sau toxice.

Concluzii

(1) S-a studiat efectul soluției hidro-alcoolice de propolis pe un număr de 45 de pacienți suferinzi de colită subacută sau cronică.

(2) Efectul propolisului s-a dovedit a fi pozitiv, respectiv foarte bun asupra unui număr de 25 de pacienți, bun asupra a 12 pacienți (pornind de la evaluarea datelor subiective și obiective).

(3) S-a înregistrat un efect favorabil al propolisului la pacienții cu sindrom de constipație.

(4) S-a dovedit că propolisul are acțiune hipotensivă.

(5) Efectul pozitiv al propolisului asupra activității intestinelor (peristalism și tonus) este condiționat de acțiunea sa asupra sistemului M-colinergic.

(6) A fost demonstrat efectul bactericid al propolisului asupra streptococilor, stafilococilor, proteus-ului și, în anumită măsură, și asupra escherichiei coli, existenți în intestinele pacienților.

(7) În dozele administrate, propolisul este bine suportat de pacienți, neprovocînd nici un fel de fenomene toxice.

REZULTATELE FOLOSIRII PROPOLISULUI ÎN GINECOLOGIE

H. SUCHY,
S. SCHELLER
POLONIA

Efectele antibacteriene și regeneratoare ale propolisului ne-au determinat să folosim extractul de propolis în ginecologie. Aceste efecte cunoscute de mult timp au fost demonstrate și prin experiențele noastre anterioare.

Material și metodă

Pacientele cercetate le-am împărțit în două grupe :

Din prima grupă au făcut parte 35 de paciente cu diferite afecțiuni ginecologice postoperatorii : plăgi (răni vaginale atone după perineorafii), fluor vaginalis, inflamații ale uterului și alte modificări patologice ale portio vaginalis, afară de cancer.

A doua grupă a cuprins cazurile în care pe lîngă modificări în portio vaginalis s-a constatat și prezența lui *Trichomonas vaginalis*. În această grupă au intrat 60 de paciente.

Propolisul s-a folosit în soluție 3% și 15% în alcool etilic 96%, preparat astfel : propolisul brut s-a extras (4 zile) în 10 unități volumetrice de alcool etilic 96%, la o temperatură de 37° C. După filtrare s-a obținut soluția din care s-au pregătit soluții de propolis 3% sau 15%.

Activitatea antimicrobiană a acestului extract s-a constat prin inhibarea creșterii lui *Staphylococcus pyogenes* susă Oxford 209 P. Activitatea de inhibare a creșterii a fost determinată în proporție de 1 ml/600 g greutate vie.

Pacientele din prima grupă au folosit extractele (alternativ 3% și 15%) badijonînd zilnic locurile bolnave. Tratamentul a durat 12—18 zile.

Grupa a doua a fost împărțită la rîndul ei în trei subgrupe :

În prima subgrupă, celor 25 de paciente li s-a administrat de două ori pe zi Metronidazol 0,25 per os și o dată pe zi Metronidazol 0,5 intravaginal, timp de 10 zile.

În a doua subgrupă, cele 18 paciente au fost tratate timp de 10 zile la fel ca cele din prima subgrupă dar li s-au introdus în plus, intravaginal tampoane Moor, zilnic.

Tabelul 1

SINTEZA REZULTATELOR TRATAMENTULUI CU PROPOLIS LA GRUPA I DE PACIENTE

Boala	No. de paciente	Rezultatele tratamentului		
		+	±	—
Eroziuni cervicale	10	10	0	0
Vegetaţii, leucoree	10	6	4	0
Plăci postoperatorii	8	8	0	0
Vaginite	8	4	2	0

În a treia subgrupă au fost 17 paciente pe care le-am tratat de asemenea cu Metronidazol şi tampoane Moor, şi în plus li s-au făcut badijonări zilnic cu extract de propolis. Numărul tampoanelor folosite, ca şi aplicaţiile de extract de propolis au fost la fiecare pacientă de 10—15.

Rezultate

Din datele tabelului 1 constatăm că propolisul a grăbit procesul de vindecare în toate cazurile de răni vaginale greu vindecabile şi a rănilor vaginale postoperatorii.

După terapia cu propolis scurgerile de secreţie albă deveneau fiziologice, iar pacientele indicau o ameliorare esenţială a zenzaţiilor, a stării lor subiective.

În tabelul 2 se prezintă rezultatelee tratamentului în grupa a II-a de paciente.

Tabelul 2

DIFERITE TIPURI DE TRATAMENT AL VAGINITEI CU TRICHOMONAS

Tratamentul	Nr. de cazuri	Rezultatele tratamentului		
		+	±	—
Metronidazol	25	2	25	—
Metronidazol şi tampoane Moor	18	6	12	—
Metronidazol, tampoane Moor şi propolis	17	15	2	—

După vindecarea de trichomoniază s-a constatat, încă de la începutul tratamentului cu propolis, o ameliorare a colului uterin. Procesele inflamatorii în endocervix ca şi cele în vagin au dispărut. Secreţia vaginală s-a normalizat în decurs de cîteva zile. Într-un singur caz de tratament cu propolis a apărut moniliază. L-am considerat drept complicaţie şi l-am tratat în continuare cu produse antimicotice (Nystatin).

Am vrea să adăugăm comunicarea aplicării propolisului într-un caz de cancer al sînului. Pe rana postoperatorie (suprafața rănii umedă, deschisă și necrozată) am aplicat o soluție de propolis 3%. De la rană se umflase tot sînul, era tare și dureros. Încă din a treia zi de tratament rana s-a uscat și foarte clar a apărut epitelizarea.

Concluzii

1. Extractele de propolis au grăbit procesele de vindecare ale rănilor greu curabile după operații ginecologice.

2. În grupa pacientelor la care a fost necesar tratamentul trichomoniazei, la acele care au permis și tratamentul cu propolis a apărut normalizarea secrețiilor mai repede și în procent mai mare decît la acele fără acest tratament.

3. Numai într-un singur caz (1,1%) am întîlnit efecte secundare ale propolisului, în forma moniliazei, care a cedat la tratamentul cu Nystatin.

EXPERIMENTAREA UTILIZĂRII PROPOLISULUI ÎN TRATAMENTUL INFLAMAȚIILOR VAGINULUI ȘI COLULUI UTERIN

J. ZAWADZKI
S. SCHELLER
POLONIA

Referatul cuprinde rezultatele comune ale experimentelor pe care le-am efectuat în legătură cu utilizarea extractelor de propolis în tratamentul inflamațiilor vaginului și colului uterin.

Material și metodă

Tratamentul a fost aplicat unui număr de 90 de paciente, în vîrstă de 18—62 ani, cu diagnosticul de inflamație a vaginului și colului uterin. Pacientele au fost împărțite în trei grupe.

Primul grup se compunea din 47 paciente, la care inflamația era provocată de *Trichomonas vaginalis*.

În cel de al doilea grup am inclus pacientele la care îmbolnăvirea era provocată de ciuperci patogene.

Al treilea și ultimul grup cuprindea un număr de 15 paciente, la care inflamația s-a declarat pe baza unei infecții de origine bacteriană mixtă. Cauza proceselor inflamatorii a constat în prezența stafilococilor și streptococilor patogeni.

Propolisul a fost utilizat în soluție 3% în alcool etilic 96%. Activitatea antibacteriană a fracției din alcool etilic a fost de 3 mg/ml de mediu nutritiv, testată pe *Staphylococcus pyogenes* (suşa Oxford 209 P).

În toate cazurile, tratamentul a durat 7—10 zile, aplicarea tratamentului efectuîndu-se o dată pe zi.

Rezultate

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelele 1 și 2.

Din tabelul 1 rezultă că cele mai bune rezultate au fost obținute în cadrul grupului al treilea (infecție mixtă, provocată de cel puțin două categorii de microorganisme). Procesele inflamatorii au fost vindecate prin tratament cu propolis în 7 cazuri. Concomitent, s-a înregistrat și o ameliorare evidentă a stării colului uterin.

Din observațiile noastre anterioare rezultă că stafilococii și streptococii prezintă o mare sensibilitate la propolis.

S-au încheiat cu succes și tratamentele aplicate grupului al doilea (trichomoniază), unde din 24 de cazuri s-a obținut vindecarea la 18.

În cazurile în care procesele inflamatorii erau provocate de o ciupercă patogenă, s-au înregistrat ameliorări numai în 11 din cele 24 cazuri aflate sub observație.

În general, în toate cele trei grupe de paciente cărora li s-a aplicat tratamentul cu propolis, rezultatele (vindecările) obținute depășesc nivelul atins în cadrul grupului martor.

Tabelul 1

REZULTATELE TRATAMENTULUI INFLAMAȚIILOR PROVOCATE DE TRICHOMONIAZĂ, CIUPERCI PATOGENE ȘI DIFERITE BACTERII

Diagnosticul	Numărul cazurilor	TRATAMENTUL APLICAT			
		propolis		Sufadevagional și Vagosan	
		vindecat	nevindecat	vindecat	nevindecat
Grupul I Eroziune a colului uterin + trichomoniază	47	19	5	13	10
Grupul II Eroziune a colului uterin + moniliază	28	11	3	9	5
Grupul III Eroziune a colului uterin + infecției bacteriană	15	7	1	4	3
Total	90	37	9	26	18

Rezultate obținute în grupul martor

Tabelul 2 cuprinde rezultatele destinate comparației. Din 46 de paciente tratate cu propolis, 80,4% au manifestat rezultate pozitive, iar în 39,2% din cazuri s-au vindecat și eroziunile, sau, cel puțin, au evidențiat o netă ameliorare.

Grupa martor, care a fost tratată cu alte produse medicamentoase, a demonstrat o proporție mai redusă de vindecări (59% inflamații ale vaginului și 20,7% eroziuni).

Tabelul 2

REZULTATELE TRATAMENTULUI EROZIUNII ŞI INFLAMAŢIEI VAGINALE

Tratamentul		Vindecate		Nevindecate	
		Colpită	Eroziune	Colpită	Eroziune
Propolis	46	37 (80,4%)	18 (39,2%)	9 (19,62%)	28 (60,9%)
Sulfadevaginol şi spălări cu Vagosan	44	26 (59%)	9 (20,7%)	18 (41%)	35 (79,6%)

Grupa martor, care a fost tratată cu alte produse medicamentoase, a demonstrat o proporiţe mai redusă de vindecări (59% inflamaţii ale vaginului şi 20,7% eroziuni).

În timpul tratamentului cu propolis am constatat, la 5 cazuri, fenomene de alergie, evidenţiate prin inflamarea, înroşirea şi congestionarea vulvei. Aceste simptome au dispărut după administrarea antialergicelor şi sistarea terapiei cu propolis.

Concluzii

1. Extractul de propolis dă rezultate bune în tratamentul stărilor inflamatorii ale vaginului şi colului uterin provocate de trichomoniază, ciuperci patogene sau în infecţii bacteriene mixte.

2. Utilizarea extractelor de propolis oferă cele mai bune rezultate pe o durată de 7—10 zile. Prelungirea terapiei poate genera, în cazuri izolate, reacţii de natură alergică.

CONSIDERAŢII ASUPRA TRATAMENTULUI CU PREPARATE PE BAZĂ DE PROPOLIS AL UNOR CAZURI DE METRITE ULCERATE DE COL UTERIN CRONICE

I. IOVAN, E. ILIESCU, N. APETROAIEI
ROMÂNIA

Printre infecţiile genitale, un loc important îl ocupă metritele ulcerate de col uterin — atît prin frecvenţa mare cît şi prin evoluţia lor îndelungată şi adeseori rebelă la tratamentele clasice.

Metritele ulcerate de col uterin cunoscute şi sub numele de cervicite cuprind totalitatea infecţiilor de la acest nivel.

Clasificarea se face în funcţie de localizare (endocervicite şi exocervite) precum şi în funcţie de evoluţie (acute şi cronice). Agenţii etiologici sînt reprezentaţi de factori mecanici, fizici, chimici şi biologici. Factorul mecanic cel mai frecvent este traumatismul produs de folosirea diferitelor mijloace empirice în provocarea avorturilor criminale.

Dintre factorii fizici şi chimici, citãm aplicarea pe colul uterin a diferitelor forme de radiaţii în scop terapeutic şi folosirea substanţelor chimice sub formă de spălături anticoncepţionale sau antiseptice.

În toate cazurile de inflamaţie a colului uterin se întîlneşte factorul microbian (stafilococ, enterococ, bacil coli, pseudodifteric, etc.) care trăiesc saprofiţi, dar care devin patogeni pe o mucoasă lezată de un traumatism mecanic, fizic sau chimic. Există şi cazuri în care elementul etiologic apare sub formă de paraziţi *(Trichomonas vaginalis)* sau micoze *(Candida albicans)*.

Metrita ulcerată de col se întîlneşte de obicei în cadrul asocierii cu leziunile vaginale sau uterine.

Sînt însă situaţii cînd apare şi evoluează independent. Acest lucru este favorizat de : rezistenţa scăzută la nivelul trecerii dintre epiteliul pavimentos al exocolului şi cel cilindric glandular al endocolului ; dehiscenţa canalului cervical datorită rupturilor consecutive dilataţiei în timpul avorturilor şi naşterilor şi dehiscenţei perineului sau prolapsului genital rămase necorectate în urma anumitor naşteri.

Alături de aceste elemente se mai adaugă factorii constituţionali ca : hipoplazia sau infantilismul genital, tulburările hormonale, avitaminozele A, involuţia epiteliului în menopauză.

Nedepistate şi netratate la timp, procesele inflamatorii ale colului se pot transforma în leziuni distrofice şi displazice, care la rîndul lor întreţin într-un cerc vicios persistenţa inflamaţiei şi a infecţiei şi au un oarecare rol în geneza cancerului de col uterin, motiv pentru care au fost trecute în rîndul stărilor precanceroase. Metritele ulcerate de col uterin se manifestă prin congestia, infiltraţia şi îngroşarea mucoasei exo şi endocervicală ale cărei glande secretă din abundenţă o gleră mucoapurulentă.

Epiteliul exocervical se subţiază şi uneori dispare dînd naştere la ulceraţii.

În general simptomatologia este redusă, leucoreea vîscoasă mucopurulentă fiind adesea singura manifestare. Conduita terapeutică se adresează ridicării rezistenţei organismului prin vitaminoterapie şi vaccino-terapie, precum şi prin aplicarea locală a diferitelor procedee, factor mult mai favorabil.

În scop terapeutic local se folosesc spălăturile antiseptice urmate de aplicarea directă pe leziune a sulfamidelor şi antibioticelor sub formă de pulbere sau unguent.

Electrocauterizarea şi distermocauterizarea înlătură mucoasa bolnavă împreună cu glandele infectate şi produce regenerarea unei mucoase sănătoase. Inconvenientul constă în faptul că regenerarea se produce aproximativ în 2—3 săptămîni iar cicatrizarea completă în 6 săptămîni. Ea trebuie efectuată la rece (VSH, leucogramă normale) deoarece altfel poate da naştere la complicaţii regretabile ca : metrite, anexite, pelviperitonite.

Încurajaţi de rezultatele bune pe care le dă aplicarea preparatelor de propolis în ulcerele varicoase şi fisurile anale am încercat acest tratament şi în metritele ulcerate de col.

După cum se știe, propolisul este un produs apicol care datorită proprietăților lui bacteriostatică, antifungică, regenerativă și anestezică și-a găsit o largă utilizare în terapeutică.

El provine din prelucrarea de către albine a unor substanțe cu caracter rășinos, plastic pe care apicultorul C. HRISTEA îl consideră că ar exista în învelișul protector al granulelor de polen.

Propolisul se prezintă ca o masă compactă moale, elastică și lipicioasă, de culoare brună și cu miros plăcut de ceară și flori, insolubilă în apă, parțial solubilă în alcool și solvenți organici.

Chimic este format din rășini, ceară, substanțe minerale — K, Na, Sa, Al, Fe, Mg ; vitamine ; antibiotice ; inhibine bactericide ; acizi rezinici ; materii colorate.

În stup propolisul, după cum au observat diferiți cercetători, are rol protector, de aceea denumirea pare justificată.

Din comunicarea făcută de farm.dr. E. ILIESCU în ședință a filialei U.S.S.M. Bacău și consfătuirea interjudețeană la filiala U.S.S.M. Iași din 6 martie 1969 reiese că propolisul ar fi un amestec de substanțe naturale cu produse biologice proprii albinelor, pe un suport de ceară luată din stup.

În ceea ce privește activitatea biologică a propolisului, pare a fi foarte vastă. LAVIE inhibă nu mai puțin de 30 sușe microbiene ; Adelina DEREVICI, numeroși bacili printre care și stafilococul ; IOIRIȘ, virusul gripal ; FENERSOLE stabilește proprietăți tuberculostatice în vitro ; A. POPESCU, Cl. BRĂILEANU și A. GHEORGHIU, proprietăți fungicide ; iar K. A. SAVINA subliniază acțiunea anestezianta.

Bazați pe acțiunea bacteriostatică fungicidă și regenerativă pe care o are propolisul, l-am folosit în 86 de cazuri pe diferite forme de metrite ulcerate de col uterin. El este perfect tolerat de organism iar efectele secundare lipsesc cu desăvîrșire. S-a folosit extractul moale în soluție de alcool 70° sub formă de unguent și ovule. 62 de cazuri de metrite ulcerate de col erau asociate cu vaginite.

Studiul bacteriologic al acestor cazuri a indicat :

— în 42 de cazuri, floră microbiană banală ;

— în 31 de cazuri s-a depistat asociat *Tricomonas* vaginal iar în 10 cazuri *Candida*.

Tratamentul local a constatat în administrarea directă pe leziune de unguent cu propolis la toate cazurile de metrită ulcerată neasociată cu alte leziuni.

Aplicarea s-a făcut de 2 ori pe zi după irigații vaginale cu antiseptic de tipul Septovag-ului, timp de 10 zile. În 14 cazuri din cele 24 s-a obținut vindecarea, în 8 cazuri o ameliorare evidentă, 2 cazuri necesitînd asocierea diatermo-cauterizării.

La cele 44 de cazuri asociate cu vulvovaginite s-au folosit ovulele cu propolis după irigații vaginale cu Septovag 2, aplicații zilnice timp de 15 zile.

Rezultatele analizate clinic și bacteriologic au fost surprinzător de bune, 44 de vindecări, 15 ameliorări evidente și numai la 3 cazuri a fost necesară asocierea diatermo-cauterizării.

Concluzii

Analiza celor 86 de cazuri de diferite forme de leziuni inflamatorii ale colului uterin tratate cu preparate de propolis, urmărite clinic și bacteriologic ne-au întărit convingerea că se pot obține vindecări clinice și bacteriologice în peste 80% din cazuri iar în restul cazurilor ameliorări evidente.

Rezultate foarte bune se obțin în cazurile asociate cu vulvovaginite de etiologie parazitară și micotică.

Metoda de tratament este simplă iar fenomenele negative lipsesc cu desăvîrșire, în general propolisul avînd un rol tonifiant și regenerativ asupra mucoaselor tractusului genital.

Deși numărul de cazuri și timpul de urmărire sînt relativ reduse, considerăm că această metodă ar putea aduce unele contribuții la terapeutica infecțiilor colului uterin.

PROPOLISOTERAPIA ÎN ASTMUL BRONȘIC

N. N. MIHĂILESCU
ROMÂNIA

Astmul bronșic este o afecțiune a căilor respiratorii răspîndită în toate zonele și grupele de populație umană, producînd suferințe și invaliditate durabilă.

Introducerea corticoterapiei permite stăpînirea acestei boli dar generează efecte adverse iatrogenice și dependență de drog. (4, 17). Deoarece am observat în experimente clinice anterioare dispariția sau rărirea crizelor de astm concomitent aplicării propolisului în unele endocrinopatii (10, 11), am conceput această lucrare pentru a verifica acțiunea propolisului în astmul bronșic. Propolisul apare indicat atît în suprimarea crizelor prin efectele sale antiinflamatorii, anesteziante și eutrofice local (1, 2, 3, 9, 12, 13, 16, 17), cît și în oprirea repetării crizelor prin efectele sale hormonale (11) și imunoprotective (12), sporind capacitatea de apărare a organismului.

Material și metodă

Bolnavi: 30 de bolnavi voluntari diferiți prin sex, virstă, profesie dar avînd aceeași endocrinopatie (spasmofilie cu hipotiroidie benignă) și aceeași formă de astm bronșic simplu, au fost repartizați în 6 loturi echivalente. Fiecare lot a primit tratamentul diferit conform tabelului nr. 3 apoi a fost revăzut săptămînal de același medic în același fel, controlînd aceiași parametri și folosind aceeași fișă de control terapic complex. Diagnosticul de astm bronșic simplu a fost pus în prealabil într-un serviciu de boli respiratorii. Tratamentul a durat 30 de zile după care numai cazurile pozitive au fost revăzute la 60 de zile și la 90 de zile.

Propolis. Am luat ca bază propolis obișnuit pe care l-am numit heterogen (H) menționînd astfel starea lui naturală variabilă, instabilă,

de sursă neprecizabilă. Propolisul H utilizat aci a provenit dintr-o stupină cu floră montană neomogenă. Materia primă am prelucrat-o în două forme farmaceutice : pilule şi soluţie hidrică. Pilulele numite Propolis H_1 le-am obţinut după purificarea fizică a propolisului superior şi tratarea lui cu CO_3Na_2 la temperatura de 30°C, după care masa pilulară am divizat-o în pilule a 1 g. Soluţia numită Propolis H_4 am obţinut-o după purificarea fizică a propolisului superior şi spălarea lui cu o soluţie alcoolică la 30° după care l-am tratat cu apă distilată 1/1.

Placebo pilule l-am realizat din miez de pîine neagră frămîntat şi împărţit în pilule egale, iar placebo soluţie din apă simplă.

Chimioterapia simptomatică şi etiopatogenică a constat din asociaţia de medicamente produse de U.M.B. România, intenţionată să suprime atît criza cît şi componenţa endocrină şi infecţioasă, a terenului spasmofilic, să blocheze sinteza prostaglandinelor, hormoni tisulari, şi a mediatorilor chimici al căror exces local condiţionează astmul bronşic.

Rezultate

În lotul A de asociere între propolis bucal şi nazal cu chimioterapia bucală au fost cele mai bune rezultate, (100%, 5 pozitive, 4 vindecări, 1 ameliorare, 0 nule). În lotul B de placebo bucal şi nazal cu chimioterapie bucală au fost rezultate mult reduse (30%, 2 pozitive, 0 vindecări, 2 ameliorări, 3 nule), reliefînd valoarea propolisului în lotul A. În lotul C chimioterapia singură bucal şi nazal a dat rezultate bune aşteptate (60%, 3 pozitive, 2 vindecări, o ameliorare, 2 nule).

Comparaţia loturilor A, B, C arată că propolisul a fost util, dublînd rata vindecărilor din lotul A nu prin acţiuni psihologice, lotul C rămînînd martor. Propolisul singur bucal şi nazal a dat rezultate foarte modeste în lotul D (20%, 1 rezultate pozitive, 0 vindecări, o ameliorare, 4 nule). Această valoare reală dar slabă rezultă şi din comparaţia cu loturile E cu placebo şi F fără tratament ambele cu 0 rezultate pozitive. Rezultatele pozitive din loturile A, B, C, D s-au menţinut după 90 zile numai în lotul A. Aceasta oferă o dublă sugestie : a acţiunii propolisului prin sporirea rezistenţei organismului, crescînd durata rezultatelor şi astfel a majorării rezultatelor prin asocierea unei metode naturiste metodelor clasice chimiosintetice.

Discuţii

Sînt destul de numeroase comunicările semnalînd acţiunile antiinflamatorii ale diverselor sorturi de propolis (1, 2, 3, 3, 10, 11, 12, 15, 16, 17) mai ales în afecţiunile respiratorii (1, 2, 9, 13, 17) şi chiar în astmul bronşic la copii (17). Dar din toate lipseşte atît evaluarea comparată cu medicaţia de sinteză, cît şi cu placebo. De asemenea lipseşte menţionarea sursei şi a modului de preparare şi administrare a acestui produs natural complex, inegal, inconstant, parţial necunoscut, instabil în timp şi variabil în spaţiu după zonă, recoltă şi familii de albine.

Astfel comunicările respective își pierd valoarea științifică experimentală fiind nerepetabile, necontrolabile și rămînînd doar cu valoare de observație empirică. Pentru a forma o bază comună de cercetare am propus (12) definirea propolisului ca heterogoen, complex biologic de substanțe parțial cunoscute, parțial încă necunoscute, inegal, instabil și variabil produs apicol mixt de recoltă și de secreție a albinelor, realizat de ele pentru apărarea stupului. După cum această acțiune se desfășoară fizico-mecanic sau chimico-biologic, propolisul e produs de albine compact sau mai fluid, realizînd 2 mari forme numite de noi superior și inferior, alcătuite din proporții diferite ale acelorași patru componente principale : 1. sucul protector al mugurilor de arbori din zona și timpul recoltei, 2. secreții interne și externe ale albinelor, 3. polen cules de albine, 4. ceară secretată de albine. Considerăm propolisul superior cînd e alcătuit 70% din primele 2 componente și inferior cînd ultimele două componente formează 70% din el.

Propunem introducerea metodelor experimentale clasice, menționînd obligatoriu și precis problema căutată, materialul și metoda de studiu, rezultatele și discuțiile în fiecare lucrare odată cu folosirea de placebo în double blind cînd e posibil. Lucrarea de față e o demontsrație a posibilității abordării științifice moderne a apiterapiei și doar cazuistica fortuit redusă face semnificația statistică scăzută. Dar am obținut o serie de rezultate pe care le considerăm repetabile, confirmabile : 1. utilizarea propolisului H_1 bucal și H_4 nazal în astmul bronșic, 2. rețeta preparării acestor remedii apicole medicinale, 3. confirmarea activității soluției hidrice (1, 15, 17) de propolis, 4. a instalării acțiunii utile în primele 10 zile sau de loc (14). Sugerăm că propolisoterapia intervine util în astmul bronșic atît prin acțiuni farmacodinamice antiinflamatorii, antialergice, anesteziante, eutrofice locale cît și prin acțiuni fiziologice hormonale și imunitare generale prin hipertonie hipotalamohipofizară globală lentă minoră, crescînd secreția de cortizon endogen în limite fiziologice și sporind rezistența organismului.

Mai sugerăm că acțiunea slabă a propolisului arată și nevoia asocierii lui la medicația chimiosintetică dar și nevoia continuării cercetării pentru identificarea, sintetizarea și concentrarea substanțelor active componente și apoi prelucrarea, testarea și dozarea lor chimiofarmaceutică pentru a ajunge reale medicamente în aplicarea medicală.

Acesta e drumul parcurs de toate remediile smulse de om din tezaurul inepuizabil al naturii.

BIBLIOGRAFIE

1. AAGARD, K. LUND — *The natural product Propolis* — A way to health. Ed. Mentor Denmark, 1974
2. APETROAIEI N., E. ILIESCO — *La propolis, les produits de la ruche* p. 1966, 1974
3. BOGDAN I. — Unele experiențe privind efectul terapeutic al propolisului. *Apicultura* 10, p. 13, 1970
4. BRAINERD H., S. M. MILTON, CHATTON — *Elemente practice de diagnostic și tratament*, Ed. Medicală, Buc., 1967
5. DEREVITCH A. et col. — *Recherches sur la propolis pendant 20 ans*, p. 119, 1974
6. ESANU T. — Proveniența propolisului — *Apicultura* 10, 23, 1973
7. HEROLD E. — *Heilwerke aus dem Bienenvolk* p. 188. Ehrenvirth Verlag München 1970

8. HRISTEA C. L., M. LALOMITEANU — *Produsele albinelor în sprijinul sănătății omului*, Ed. APIMONDIA, Buc., 1972
9. IOIRISCH N. — *Les pharmaciennes aillées*. Ed. Mir. Moscou, 1966
10. MIHĂILESCO N. N., C. GORGOS, E. PALOȘ, T. VOLCINSCHI — Contributions à l'étude et au traitement des affections tyroïdiennes à l'aide de la Propolis H., *Premier symposium d'apithérapie d'APIMONDIA*, *Madrid*, 1974, p. 128
11. MIHĂILESCO N. N., C. GORGOS, E. PALOȘ, T. VOLCINSCHI — Contributions à l'étude et au traitement du syndrôme d'inadaptation à l'aide de la propolis H., *Le XXème Congrès d'APIMONDIA*, Grenoble, France, 1973, p. 163
12. MIHĂILESCO N. N. — Traitements à base de propolis utilisées dans la médecine humaine. *Cours d'apiculture* 1974
13. MLADENOV S. — *Mierea și terapia cu miere*, p. 238. Ed. Ceres, Buc., 1972
14. MOLNAR M. — *La propolis parmi les produits de la ruche*, p. 147. Ed. APIMONDIA, Buc., 1974
15. POPESCO A., Cl. BRĂILEANO, A. GHEORGHIU — Contribuții la studiul propolisului în dermatologie, Acțiunea antifungică — *Dermatovenerologia* 12, 1, 1967, p. 57
16. * * * — *La Propolis* — Ed. APIMONDIA, Buc., 1975
17. VOLCINSCHI T. — Propolisul, un prețios produs apicol, *Apicultura* 25, 1972, p. 27

APIFITOTERAPIA UNOR ACCIDENTE POSTRADIOTERAPICE ÎN SFERA MAXILO-FACIALĂ

I. MAFTEI, Tamara PĂUNESCU, G. VELESCU
ROMÂNIA

Numărul mare de bolnavi cu tumori maligne maxilo-faciale care necesită tratament iradiant, în exclusivitate sau asociat cu alte metode, precum și condițiile anatomofuncționale specifice explică frecvența relativ mare a accidentelor postradioterapice în această regiune. De cele mai multe ori este vorba de leziuni ale mucoasei bucale și oaselor maxilare, incluzînd o gamă largă de aspecte clinice de la simpla radioepitelită pînă la radionecrozele întinse. Infecția adesea absentă pentru alte localizări, coexistă totdeauna cu leziunile buco-maxilare, complicîndu-le evoluția.

Cunoscînd activitatea farmacodinamică a preparatelor apifitoterapice, ne-am propus să studiem posibilitatea folosirii lor pentru tratamentul leziunilor radio-induse buco-maxilare. În acest scop am administrat unor bolnavi cu astfel de leziuni trei tipuri de medicamente apifitoterapice. Pentru aplicații externe s-au utilizat : o soluție medicamentoasă pentru badijonarea leziunilor endobucale și plăci medicamentoase termoplastice la 36° cu care s-au acoperit tegumentele regiunii afectate. Cel de al treilea preparat s-a administrat per os sub forma unei paste medicamentoase, în doză de 0,25—0,50 g/kgcorp/zi și repartizate în mai multe reprize. Bolnavilor selecționați li se făcuse radioterapie în doze mari, externă sau interstițială, fie ca mijloc exclusiv de tratament, fie în asociere cu metodele chirurgicale.

În timpul tratamentului nu s-au observat efecte adverse din partea medicamentelor utilizate.

Ca leziuni postradioterapice cei 9 bolnavi studiați, prezentau :

— radioepitelite în 3 cazuri ;
— necroze întinse ale prăților moi — 2 cazuri ;
— osteoradiosaccroze — 4 cazuri.

În primele 3 cazuri, radioepitelita s-a manifestat după implantarea de granule de AUR 198 pentru tratamentul unor tumori maligne de limbă și planșeu bucal. Badijonajele cu soluție apifitoterapică de 1—3 ori pe zi au determinat calmarea usturimilor și dispariția eritemului în 3—4 zile, față de cele 10—15 zile necesare pînă la vindecarea unor leziuni asemănătoare prin metodele obișnuite.

Radionecroze întinse ale părților moi au fost observate în 2 cazuri.

Cazul nr. 1. D. S., 70 ani, sex masculin cu o zonă întinsă de necroză în planșeul bucal drept apărută după administrarea unei doze de 8000 R pentru un epiteliom de planșeu. Leziunea este acoperită cu sfacele murdare, foarte fetide, plașeul este infiltrat iar bolnavul acuză dureri violente care îl împiedică să se alimenteze și să vorbească.

La 10—15 zile după ce se începe aplicarea unor meșe pe zona necrozată și administrarea pe cale generală a preparatului se produce detașarea sfacelelor, dispariția fetidității și calmarea durerilor. După îndepărtarea țesutului necrozat s-a putut observa existența unui rest tumoral, pînă atunci mascat. În masa tumorală restantă s-au implantat granule de AUR 198, care au produs vindecarea clinică.

Cazul nr. 2. M. M., 63 ani, sex masculin, cu o zonă întinsă de necroză în planșeul bucal stîng apărută după terapia interstițială cu AUR 198 pentru un epitelium spinocelular, aplicat în urmă cu 30 de zile. Aplicațiile locale ale unor meșe imbibate în soluție apifitoterapică, schimbate zilnic, determină după 6—7 zile detașarea sfacelelor și descoperirea unei mase tumorale restante care va fi supusă unei noi implantări de izotop radioactiv.

Cazul nr. 3. G. A., bărbat de 44 ani cu tumoră a marginii drepte a limbii vindecată prin implantare de granule de AUR 198. După 3 luni apare o ulcerație a mucoasei de pe versantul lingual al crestei alveolare inferioare drepte, care descoperă mandibula pe 1,5/3 cm. Molarii inferiori sînt mobili și dureroși. Se extrag 46 și 47 și se aplică supraalveolar comprese îmbibate în soluția pifitoterapică. După 2 săptămîni se detașează un sechestru osos și apoi se produce epitelizarea rapidă a zonei.

Cazul nr. 4. P. M., 69 ani, sex masculin operat în octombrie 1972 pentru linfosarcom gessian și iradiat postoperator cu 7 600 R. La scurt timp s-a produs osteoradionecroza maxilarului superior stîng, cu evoluție lentă și fără tendință de vindecare. Din noiembrie 1974 se începe apifitoterapia locală, în scurt timp apărînd o tendință netă spre delimitarea și elimniarea sechestrelor, urmată de epitelizarea defectului. Evoluția favorabilă s-a accelerat după administrarea pe cale generală a preparatului apifitoterapic.

Cazul nr. 5. M. C., 62 ani, sex masculin cu tumoră malignă a buzei inferioare vindecată prin administrarea externă a 8000 R. La 6 luni de la terminarea acestui tratament se produce necroza tegumentelor submandibulare cu o ulcerație ce expune și margninea bazilară dreaptă a mandibulei pe o lungime de peste 10 cm, fractură în os patologic.

Asocierea aplicațiilor locale exo și endobucale ale preparatelor apifitoterapice cu administrarea pe cale generală au determinat ameliorarea stării geneerale, detașarea și eliminarea unui sechestru mandibular mare și tendința de strimtoare a fistulei submandibulare.

Discuții și concluzii

Accidentele postradioterapice în sfera maxilo-facială, frecvente, îmbracă multiple aspecte clinice, începînd cu simplul eritem pînă la radionecroze întinse.

Evoluția îndelungată a acestor leziuni, riscul complicațiilor și penuria mijloacelor terapeutice sînt factori care justifică încercările de a găsi noi metode de tratament.

Utilizarea unor preparate apifitoterapice realizate prin asocierea unor extrase din propolis, păstură și specii vegetale, pentru tratamentul unor bolnavi cu radioepitelite ale mucoasei bucale, necroze întinse ale părților moi sau osteoradionecroze ale maxilarelor au condus la următoarele rezultate, pe care le considerăm încurajatoare :

1. Tendința de limitare a extensiei progresive a leziunilor
2. Delimitarea rapidă și eliminarea sechestrelor osoase
3. Limitarea proceselor inflamatorii supraadăugate
4. Stimularea proceselor reparatorii
5. Ameliorarea stării generale
6. Absența manifestărilor adverse.

Efectele observate se datorează foarte probabil proprietăților antibacteriene și antimicotice puternice ale preparatelor, îmbunătățirii irigării și oxigenării perifocale, stimulării proceselor vitale intracelulare, pe de o parte și mobilizarea unor resurse de apărare proprii ale organismului, pe de altă parte.

Rezultatele clinice observate recomandă preparatele apifitoterapice ca adjuvante utile în tratamentul unor accidente postradioterapice, determinîndu-ne să le includem în categoria radioprotectoarelor.

FOLOSIREA PROPOLISULUI ÎN BOALA LEINER-MOUSSOUS

Magdalena MOLNAR-TOTH
ROMÂNIA

Boala Leiner-Moussous este o boală de piele a noilor născuți, în primul semestru de viață, a celor care sînt hrăniți la sîn. Această boală mai este cunoscută sub numele de „eritrodermie descuamativă" potrivit școlii germane și de „eritem seboreic" potrivit școlii franceze.

Boala începe prin apariția de pete roz descuamative pe pielea capului sau în pliurile cutane ale trunchiului, care fac în cîteva zile, sau chiar în 24 ore, o erupție confluentă. După generalizarea bolii tegu-

mentele sînt hiperemice roşii intens — de unde numele de „eritrodermie".

La palpare, aceste pete par tumefiate, umflate. Acest fenomen patologic constă în exfolierea epidermei sub formă de solzi fini, subţiri, albicioşi, de unde epitetul de „descuamativă".

Aceste leziuni sînt însoţite de tulburări generale ca : anemie, distrofie, tendinţă la edeme, la complicaţii cum e pneumonia, enterocolita toxică, oto-mastoidita. Mortalitatea este considerabilă (35—45%).

Boala evoluează în 3 etape : faza I-a — seboreea capului, eritemul fesier, intertrigo al pliurilor ; faza a II-a — leziuni întinse apar şi pe trunchi şi pe membre (boala Morro) ; faza a III-a — eritrodermia devine generală. Este faza care constituie propriu-zis boala Leiner-Moussous.

Etiologie. Etiopatologie

LEINER (şi mulţi autori germani) a considerat că este o boală „suis generis".

MORRO : presupune intervenţia hormonilor materni care acţionează într-o manieră toxică.

GYÖRGY, SVAJCAR, THELIN : susţin aportul insuficient de biotină.

GLANZMANN : s-ar putea vorbi de o intoxicaţie a organismului care duce la insuficienţă în metabolismul proteic.

IVANDI şi coloboratorii au verificat pe animale de experienţă toxicitatea laptelui provenind de la mame avînd sugari atinşi de boala Leiner-Moussous.

GRAMMER : acela al vitaminei B_2.

DOMBROVSKAJA : demonstra rolul carenţei în vitamina B_6

BORI : aceea a vitaminei PP.

Alţi autori : de avitaminoză generală în complex B.

Nu vreau să enumăr aici toate ipotezele existente despre etiologia bolii, ci numai să menţionez teoriile pe care ne-am bazat cînd am introdus propolisul în tratamentul bolilor Leiner. BEKC şi IBRAHIM au descris încă în 191 eritemul micotic fesier, care prin generalizare poate să atingă tabloul cunoscut al bolii Leiner-Moussous. Agentul patogen în acest caz este *Candida albicans*. LEIBNER, din 37 de sugari atinşi de dermatită seboreică a reuşit să demonstreze în 21 de cazuri că agentul responsabil era *Candida albicans*. După 1945 WORRINGER a observat apariţia — în formă epidemică — intertrigo fesier, a dermatitei seboreice şi a eritrodermiei tip Leiner. El a reuşit să transmită boala sugarilor sănătoşi — la vîrsta de 5—22 de zile — prin scutece folosite înainte la sugari atinşi de una din aceste boli sus-menţionate. MEYER, GÖTZ şi LEITZ în 1949 au observat o epidemie la 40 de sugari din 45, printre care sînt 3 cazuri de boală Leiner-Moussous, 4 cazuri de dermatită seboreică (boala Morro), 23 de cazuri de intertrigo. Coprocultura a fost pozitivă pentru *Candida albicans* în 30 de cazuri şi în 17 s-a putut izola acest agent patogen din tegument. După un tratament antimicotic, aceste cazuri au fost vindecate în două luni. Rolul lui *Candida* în etio-patogenia

bolii Leiner, este susținut, între altele, de francezi ca DEBRE și GRUPPER.

Sprijiniți pe aceste constatări, în ultimii ani am tratat cu succes, atît cazurile de eritrodermie descuamativă generalizată, ca și formele mai simple de intertrigo — cu talc sau unguente salicilice, prin administrare internă a preparatelor antimicotice cum este Micostatinul sau Stamicinul.

După informațiile primite, compoziția chimică a propolisului constă din rășini parfumate 50—59%, uleiuri eterice 10—15% și ceruri 30%, polen 5%; încă din 1964 noi am introdus folosirea propolisului în tratamentele diverselor afecțiuni cutanate. Rezultatele obținute au fost comunicate într-o dare de seamă prezentată la Congresul internațional al APIMONDIA, București 1965.

În ceea ce urmează, noi vom arăta propriile noastre constatări în raport cu 28 de cazuri de eritrodermie descuamativă, tratate cu propolis, în ultimii 9 ani. 12 cazuri au ajuns la faza a III-a a bolii, adică boala Leiner-Moussous propriu-zisă; 16 cazuri erau în faza a II-a, adică au prezentat un intertrigo cervical, axilar și fesier, cu eritem al membrelor inferioare.

Noi am utilizat propolisul sub formă de unguent, pe care l-am obținut prin evaporarea unui extract (40 g propolis în 200 g alcool). Materia vîscoasă astfel obținută a fost amestecată cu lanolină 10%.

În cazurile leziunilor generalizate, noi nu am aplicat tratamentul decît pe jumătate de corp, cealaltă jumătate nu a fost tratată decît în intervalul de cîteva ore. Am administrat oral tablete antimicotice (Stamicin) cu atît mai mult cu cît diareea — probabil de natură micotică — era prezentă la toți bolnavii.

Oricare ar fi tratamentele externe aplicate — transfuziile de sînge și plasmă, ca și terapia vitaminică și regimul dietetic sînt indispensabile în această boală.

Rezultatele obținute au fost surprinzătoare.

Boala necesita în general o spitalizare îndelungată și producea adesea complicații pulmonare, otite și afecțiuni grave ale aparatului digestiv. În urma tratamentului cu propolis complicațiile sus-menționate au fost în majoritate prevenite. Dar 4 cazuri suprainfectate de stafilococ, care prin gravitatea lor necesitau un tratament antibiotic, prezentau o tendință de ameliorare lentă. Este probabil din cauza faptului bine cunoscut că infecțiile micotice sînt favorizate de antibiotice. Era interesant de remarcat că din momentul în care am suprimat administrarea antibioticului, ameliorarea, apoi vindecarea totală sub acțiunea propolisului a fost rapidă.

Sugarii au suportat foarte bine acest tratament extern. Într-un singur caz am observat o reacție alergică și imediat am suspendat aplicarea propolisului.

Prin rezultatele obținute în urma tratamentului cu propolis putem afirma că tratamentul extern, în cazul bolii Leiner-Moussous este de o mare importanță. Prin tratamentul cu propolis durata bolii a fost redusă considerabil și consecințe ca: distrofia, hipoproteinia și anemia au fost mai puțin grave.

UTILIZAREA PROPOLIS-SPRAY-ului ÎN TRATAMENTUL ARSURILOR EXPERIMENTALE LA COBAI

E. MUREȘAN, M. GABOREANU, A I. BABA,. O. ROTARU
ROMÂNIA

În ultimii ani a avut loc o reactualizare și concomitent o reconsiderare a propolisoterapiei. Aplicarea diferitelor forme farmaceutice cu propolis în tratamentul unor afecțiuni și leziuni cutanate a beneficiat în continuare de o atenție deosebită. Precizările aduse de numeroși cercetători referitoare la efectele bacteriostatice, antifungice, anestezice, cicatrizante etc. ale propolisului au îndreptățit utilizarea sa în tratamentul arsurilor cutanate. Rezultatele comunicate de N. I. ATIASOV și colab. (1962—1970), ca rod al unei experiențe de 10 ani în tratamentul arsurilor cu alifie cu propolis, sînt concludente și încurajatoare.

Ne-am propus să căutăm și să experimentăm un mod ușor și expeditiv de aplicare a propolisului în arsuri, cercetîndu-i eficiența atît prin observarea simptomelor locale, cît și cu ajutorul biopsiilor.

Material și metodă

Experiența s-a efectuat pe 20 de cobai, de vîrstă și greutate egală. Părul din regiunea flancului drept a fost îndepărtat cu ajutorul unui unguent depilator. După o narcoză superficială s-a produs în zona respectivă o arsură cu dimensiunile de 5/5 cm cu ajutorul unui electrotermocauter. Durata aplicării acestuia a fost riguros egală la toți indivizii, așa că în final s-a instituit simptomatologia locală a unei arsuri intermediare (după clasificarea lui I. CHIRICUȚĂ și colab., 1953). La 10 cobai (lotul martor) tratamentul a constat din aplicări zilnice de unguent pe bază de penicilină și sulfatiazol. Restul de 10 cobai (lotul experimental) au fost tratați prin pulverizări zilnice cu o soluție alcoolică 10% de propolis, îmbuteliată sub presiune în flacoane metalice („Spray"). După 6 și respectiv 12 zile de la producerea arsurii au fost recoltate probe biopsice de la două cazuri din fiecare lot, probe ce au fost prelucrate apoi prin tehnica histologică uzuală.

Rezultate

La scurt timp după producerea arsurii tegumentul zonei interesate prezenta aspectul unei escare umede, de culoare cafenie-murdară, avînd la periferie o zonă congestivă, edematiată și cu rare vezicule.

După 24 de ore lotul tratat cu propolis prezenta la locul arsurii o crustă coagulată, uscată, iar zona periferică de congestie și edem era mult atenuată. La lotul martor s-a menținut aspectul de necroză umedă, precum și edemul și congestia marginală.

La 6 zile după instituirea tratamentului cobaii tratați cu propolis aveau arsura acoperită cu o crustă fină, uscată, lipsită de semnele infecției. În zonele unde crusta era desprinsă se observau aspectele inițiale ale epitelizării. Numeroși peri fini începeau să apară pe toată suprafața

arsurii. Vindecarea s-a instituit „per primam" după 10—12 zile, prin epitelizare pornită atît de la periferia arsurii cît şi de la elementele epiteliale din zona arsă care au scăpat nedistruse de agentul termic. Zonele cicatriciale, unde au apărut, erau reduse ca extindere şi neindurate. Starea generală a cobailor din acest lot a fost în general bună, ei comportîndu-se şi alimentîndu-se obişnuit.

Cobaii din lotul martor au continuat să prezinte şi după 6—8 zile o crustă groasă sub care ţesuturile se menţin inflamate şi edematiate. Eliminarea spontană a crustei a dat la iveală o plagă granulară, cu numeroşi muguri cărnoşi, în majoritatea cazurilor suprainfectată. Vindecarea s-a produs după 20—24 zile, prin cicatrizare lentă, prin forţa de retracţie granulară şi epitelizare centripetă. Cicatricele erau groase, indurate, numeroase zone rămînînd lipsite de pilozitate. De menţionat că animalele din acest lot au prezentat o stare generală alterată, erau abătute, nu se alimentau obişnuit şi au slăbit în greutate.

Examenul microscopic al biopsiilor prelevate la 6 zile a relevat la lotul martor o reacţie puternică ce consta din aspecte de congestie, infiltraţie limfohistiocitară şi abundenţa ţesutului de granulaţie. La lotul tratat cu propolis aceste aspecte morfopatologice erau foarte discrete şi apăreau deja procesele reparatorii de epitelizare. Biopsiile de la 12 zile după arsură arătau la lotul experimental un proces de vindecare constituit, pe cînd la lotul martor persistau ţesutul de granulaţie şi aspectele tipice ale infecţiei.

Discuţii

Rezultatele favorabile ale utilizării propolisului în tratamentul arsurilor le atribuim anumitor proprietăţi ale acestuia şi anume :

— propolisul acţionează cu efect antibiotic asupra a numeroşi germeni patogeni *(Staphylococcus aureus, Staphylococcus viridans, Staphylococcus haemoliticus, Proteus vulgaris* etc.) în unele cazuri depăşind chiar nivelul de activitate al unor antibiotice ca penicilina, tetraciclina şi ampicilina (I. S. ALEXANDROV, L. N. DANILOV, 1975).

— Propolisul are de asemenea evidente activităţi antifungice, în special faţă de dermatofiţi (V. F. BOLŞAKOVA, 1975).

— La aceste efecte se adaugă acţiunea anestezică locală (T. TAKOFF, 1975), de stimulare a macrofagelor tisulare (I. S. ALEXANDROV, L. N. DANILOV, 1975), de stimulare a imunoreacţiilor nespecifice (G. VELESCU, M. MARIN, 1975), de stimulare a epitelizării plăgilor (J. SUTTA şi colab., 1975 ; N. APIETROAIEI, E. ILIESCU, 1975).

— Nu este de neglijat nici conţinutul în microelemente şi vitamine al propolisului, cunoscut fiind faptul că vitaminoterapia (vit. C, B_1, A) în tratamentul arsurilor ocupă un loc important.

În privinţa formei farmaceutice de utilizare a propolisului în arsuri la animale am optat pentru pulverizări, acestea fiind foarte uşor de efectuat de către oricine. Pelicula fină de propolis ce rămîne după evaporarea alcoolului are şi un efect protector şi limitează exudarea plasmei. Înglobarea propolisului în unguente considerăm că are neajunsuri deoarece nu

favorizează drenajul plăgii, ba chiar poate facilita apariția infecției. Din cercetările lui P. LAVIE (1975) reiese că principiile cu calități antibiotice din propolis sînt termostabile și se conservă mai bine în soluții alcoolice decît în alte forme farmaceutice.

Concluzii

Pulverizările cu o soluție alcoolică de propolis-spray s-au dovedit evident eficace în tratamentul arsurilor experimentale de gravitate intermediară la cobai.

Atribuim acest rezultat acestui mod de aplicare a propolisului ar putea fi generării țesutului epitelial și conjuctiv.

Considerăm că utilizarea acestui mod de aplicare a propolisului ar putea fi experimentată alături de ceilalți factori terapeutici uzuali, în arsurile accidentale la om.

FOLOSIREA PROPOLISULUI ÎN DERMATOLOGIE

V. F. BOLȘAKOVA

U.R.S.S.

La Institutul de cercetări dermato-venerice din Gorki produsele pe bază de propolis se folosesc de multă vreme în tratamentul unor dermatoze cu etiopatogeneză și particularități clinice variate (tricofiția profundă, hipercheratoze, tuberculoza pielii, alopecie, etc.).

Pentru tratamentul tricofiției profunde a părții piloase a capului (V. F. BOLȘAKOVA 1962, V. F. BOLȘAKOVA și I. V. VINOGRADOVA 1960) s-a folosit alifia cu propolis 50% preparată cu ulei vegetal prin fierbere lentă sau propolis nativ solubilizat în alcool de 96° evaporat parțial pînă la consistența unei alifii.

Au fost tratați 110 pacienți cu tricofiție profundă din care 92 aveau o formă vezicantă a bolii, cu focare în zona piloasă a capului iar 18 aveau sicozis parazitar.

Alifia s-a aplicat pe leziuni, în strat gros, sub hîrtie cerată. În primele zile s-a observat o intensificare a reacției inflamatorii, care peste 3—5 zile s-a atenuat, infiltratul s-a resorbit, mîncărimea a încetat, senzațiile de durere au scăzut sau au dispărut complet. Tratamentul a dat rezultate pozitive la toți pacienții. La cea mai mare parte din ei în decurs de 15 zile (în a 4-a a 10-a zi de tratament la 71 de bolnavi, în a 11-a a 15-a zi la 23 din ei) au dispărut ciupercile. La 97 bolnavi s-au confirmat rezultatele în timp. Nu au apărut recidive și nici modificări cicatriceale grosiere pe locul fostelor leziuni.

Ținînd seama de acțiunea analgezică pronunțată și de cea anestezi-antă a propolisului, am folosit o soluție alcoolică de propolis (1 : 1) ca

bază de preparare a alifiilor cheratolitice folosite pentru dezlipirea epidermei în cazul hipercheratozelor şi epidermofiţiei (V. F. BOLŞAKOVA, A. M. IVANOVA, E. M. PEKKER, 1966). Ca remediu cheratolitic, am folosit acidul salicilic.

Am tratat 300 pacienţii cu diferite forme de epidermofiţie şi hipercheratoză a tălpilor. Alifia, aplicată pe focarele de hipercheratoză fără nici un fel de pregătire prealabilă, în strat gros, sub leucoplast, a fost ţinută 3—5—7 zile. La toţi pacienţii s-au înregistrat efecte pozitive. Am aplicat alifia salicilifă cu propolis 50% în funcţie de manifestările clinice şi de caracterul hipercheratozei : o dată la 108 pacienţi ; de două ori — la 127 pacienţi, de mai multe ori (3—4—6 ori) la 65. Superioritatea alifiei salicilice cu propolis 50% faţă de alte alifii cheratolitice constă în lipsa totală a senzaţiilor subiective şi în efectul local distructiv profund.

Extractul de propolis 50% în alifie şi propolis nativ dizolvat în alcool, înglobat în unt de vacă s-au folosit şi în tratamentul formelor veruco-infiltrative ale tuberculozei pielii (V. F. BOLŞAKOVA, B. S. TIHONOV, 1962). Au fost supuşi tratamentului 50 de bolnavi cu manifestări clinice verucoase şi de infiltraţie ; la majoritatea bolnavilor boala a fost de lungă durată şi avea un caracter limitat.

Alifiile au fost aplicate în strat gros, sub leucoplast sau hirtie cerată — la formele verucoase, pentru 2—3 zile, iar în cazul celor cu infiltrat, zilnic. La unii bolnavi s-a folosit pentru distrugerea mai rapidă a proliferărilor hipercheratotice alifia salicilată cu propolis 50% şi numai după aceea s-au aplicat tratamente cu alifie pe bază de extract moale de propolis, producînd dispariţia secreţiei purulente şi resorbţia totală a infiltratului. De cele mai deseori durata tratamentului a oscilat între 1 şi 2 luni. Ca urmare a tratamentului, la 38 de bolnavi a început însănătoşirea clinică, la 6 a apărut o ameliorare importantă şi la alţi 6 ameliorare uşoară.

Noi nu considerăm propolisul drept un mijloc principal în tratamentul tuberculozei pielii, totuşi analgezia în distrugerea nodulilor tuberculoşi, accelerarea vindecării ulceraţiilor şi normalizarea cicatrizării constituie superioritatea certă a propolisului ca adjuvant şi îl indică drept singur remediu la persoanele pentru care produsele antituberculoase de sinteză sînt contraindicate.

Pentru tratamentul căderii părului totale sau în cuiburi (V. F. BOLŞAKOVA şi N. A. KUTOVA, 1964), s-a folosit extractul de propolis în alifie 30% şi soluţie de extract alcoolic de propolis ; s-a administrat sub formă de frecţii zilnice pe pielea suprafeţei piloase a capului, prin masaj energic, aplicînd paralel un regim alimentar întăritor, gimnastică, frecţii umede, dar nici o altă medicaţie.

Au fost tratați cu produse pe bază de propolis peste 500 de bolnavi cu forme mai mult sau mai puțin întinse de alopecie areată. Din cei 500 bolnavi, la 37% boala a durat maximum 1 an, la 30% — 2 ani, la 15% — 5 ani și la 12% din bolnavi peste 5 ani. La unii bolnavi (cca o treime) boala a avut recidive sau se acutiza sezonier (în special toamna-iarna). La cca 1/3 din cei 500 bolnavi (37%) s-au observat focare clinic limitate de alopecie areată; forma generalizată de calviție areată cu prezența a numeroase focare largi de atac — la 54%; alopecia totală sau subtotală — la 9%. La 35% din bolnavi boala a progresat, la 34% a fost staționară, fără nici un fel de creștere a părului în regiunea focarelor, iar la 12% alopecia a fost prelungită cu apariția în regiunea focarelor doar a unui puf izolat.

Efectele administrării propolisului s-au diferențiat după aspectul clinic al bolii și după rigurozitatea tratamentului. La unii bolnavi primele semne de creștere a părului pe focare au apărut după 2—3 săptămîni de la începerea tratamentului, iar la alții după 1—2—3 și chiar 5—6 luni.

Rezultatele pozitive ale tratamentului au fost constatate la 82% din bolnavi; și negative la 18% din bolnavi, cu forme de boală totale sau subtotale. Tratamentul a avut rezultate mai slabe în cazul bolnavilor cu forme progresive de calviție la care sînt necesare observații în continuare.

În nici unul din cazurile tratate cu produse pe bază de propolis nu au apărut complicații ale stării generale. La o serie de bolnavi cu tricofiție profundă, boală în care în general se manifestă o tendință de alergizare generalizată sau locală, reacția alergică a fost slabă și a trecut repede, sub forma unei erupții papuloase de culoare roz în jurul focarelor de leziuni. În tratamentul calviției areate s-a observat reacția alergică puternică numai la trei bolnavi dintre care unul avea o alergie la toate produsele apicole, al doilea numai la veninul de albine (care poate pătrunde în propolis odată cu cadavrele albinelor) și al treilea numai la propolis (constatate prin testări dermice). Trebuie să se țină seama de eventualele particularități de compoziție și însușiri ale propolisului în funcție de locul și perioada recoltării. Diferite varietăți de propolis pot avea o acțiune alergizantă diferită.

Pe baza materialului prezentat putem spune că propolisul s-a dovedit util în terapia dermatozelor specificate mai sus, chiar dacă apar recidive după tratament.

Simplitatea preparării și aplicării alifiilor și soluțiilor cu propolis, lipsa complicațiilor, accesibilitatea ușoară mai ales în mediul rural, ne permit să recomandăm acest produs natural al albinelor pentru folosirea în practica dermatologică.

BIBLIOGRAFIE

BOLŞAKOVA V. F., VINOGRADOVA I. V., 1960 — Naucin. zap. Gork. NIKVI MZ RSFSR i caf. coj.-ven. boleznei GGMI, No. 21, S. 224.
BOLŞAKOVA V. F., 1972. — Naucin zap. Gork. NIKVI MZ RSFSR i caf. coj.-ven. boleznei GGMI, Nr. 23 s. 186.
BOLŞAKOVA V. F., IVANOVA A. M. PEKKER E. M., 1966. — Naucin. zap. Gork. NIKVI MZ RSFSR i caf. coj.-ven. boleznei GGMI, Nr. 26, s. 128.
BOLŞAKOVA V. F., TIHONOV B. S., 1962. — Naucin. zap. Gork NIKVI MZ RSFSR, caf. coj.-ven. boleznei GGMI, Nr. 23. s. 193.
BOLŞAKOVA V. F., KUTOVA N. A., 1964 — Naucin zap. Gork. NIKVI MZ RSFSR i caf. coj.-ven. boleznei GGMI, No. 24, s. 183.

FORME FARMACEUTICE CU BAZĂ DE PROPOLIS

N. APETROAIEI, E. ILIESCU
ROMÂNIA

Numeroase sînt ramurile terapeuticii în care s-au făcut cercetări pentru stabilirea acţiunii propolisului şi s-au instituit metode de tratament. Citãm, în stomatologie, afecţiuni ale căilor respiratorii, afecţiuni tumorale, dar cele mai largi aplicaţii le are propolisul în dermatologie. Ne-am axat pe tratamentul ulcerelor varicoase, afecţiune rebelă şi greu de vindecat, dar curiozitatea ne-a abătut şi înspre alte afecţiuni aşa cum arătăm în continuare.

Pentru tratarea acestor afecţiuni, era necesar să ajungem la forma de unguent şi să stabilim metoda de preparare cea mai potrivită pentru ca unguentul să conţină nealterată totalitatea principiilor active din propolis. Literatura citează ca metodă de preparare a unguentului simpla digestie la cald a propolisului în excipiente obişnuite ca vaselina şi lanolina. Nu am socotit potrivită această metodă care nu asigură trecerea în unguent a prinicpiilor hidrosolubile sau a celor solubile în mediu hidroalcoolic, iar pe de altă parte prin încălzirea prelungită necesară digestiei principiilor active, ar putea fi deteriorate. Pentru aceste motive am procedat la o extracţie hidroalcoolică după care prin evaporare menajată am obţinut un extract moale, care se prezintă ca o masă de consistenţă a extractelor moi, de culoare brună, lucios, cu miros foarte aromat, insolubil în apă miscibil cu excipienţii graşi. Cu acest extract am preparat unguentul cu un amestec de lanolină, vaselină, obţinînd un unguent omogen de consistenţă foarte potrivită, de culoare gălben-castaniu sau castaniu-brun cu miros foarte plăcut. Cu acest unguent s-a pornit experimentările clinice în tratamentul ulcerului varicos şi în alte afecţiuni ca : arsuri, degeraturi, acnee, sub formă de supozitoare în tratamentul hemoroizilor, a fisurilor anale şi a prostatitei.

Noi am încercat tratamentul cu propolis unguent la 66 de bolnavi cu ulcere varicoase ale gambelor, 23 de cazuri de eczeme cronice uscate

cu localizare la nivelul mîinilor, picioarelor și gambelor, 27 cazuri de keratodermii palmoplantare, 8 cazuri de neurodermite, 32 cazuri de arsură gr. I și II, 6 bolnavi cu degerături ; pensulații cu tinctură de propolis pe un număr de 5 cazuri de acnee polimorfă pe teren seboreic ; aplicarea supozitoarelor în fisuri perianale la 23 bolnavi, hemoroizi 56 și prostatite subacute și cronice pe un număr de 141 cazuri. Pentru bolnavii cu ulcere varicoase tratamentul a constat din pansamente folosite la două zile la un număr de 41 bolnavi și la 3 zile la restul de bolnavi. Din aceștia, la 39 bolnavi tratamentul a fost aplicat ambulator în condițiile continuării activității de muncă, iar pentru 27 bolnavi s-a efectuat tratament în secție, în condiții de repaus. Din cele 66 de cazuri tratate, 29 prezentau ulcerații multiple cu mărimi variabile, între 3 și 4 cm, 15 bolnavi aveau ulcere varicoase gigante ce cuprindeau gambele pe fața internă posterioară și externă, iar restul de 22 bolnavi prezentau ulcere cu diametre cuprinse între 1 și 3 cm. La bolnavii tratați ambulator s-a constatat că vindecarea s-a produs mai greu, într-o perioadă mai lungă de timp de circa 2—3 luni, constatîndu-se o ameliorare a fenomenelor clinice, producîndu-se cicatrizarea cu excepția bolnavei E. C., care prezenta o ulcerație masivă cu o vechime de peste 15 ani localizată la gambe, pentru care a fost nevoie să efectueze un tratament de cca 5—6 luni după care ulcerațiile s-au cicatrizat complet.

Celelalte ulcere varicoase s-au vindecat mult mai repede în funcție de întinderea ulcerației și profunzimea ei, repausul la pat, însoțit sau nu de gimnastică, uneori fără ca bolnavul să fie în concediu medical. Unguentul aplicat a fost suportat bine de către bolnavi înregistrîndu-se mai întîi o ameliorare a fenomenelor locale după care s-a produs cicatrizarea.

La bolnavii care prezentau eczeme cronice s-a manifestat o ameliorare în 6 cazuri, vindecare la 13 cazuri și staționar pentru 4. S-a înregistrat mai întîi o ameliorare a manifestărilor locale, dispariția pruritului, a scvamelor în timp de 5—7 zile după care, prin pansamente ocluzive leziunile au cedat complet în decurs de 14—16 zile.

Tratamentul keratodermiilor palmoplantare a durat mai mult timp — aproximativ 3—4 luni — făcîndu-se pansamente care se schimbau la 3—4 zile, obținîndu-se rezultate bune numai la 21 bolnavi (vindecări în proporție de 77,7% din cazuri), și ameliorări (în proporție de 22,3%).

Rezultate bune s-au obținut și în cazul neurodermitelor obținîndu-se ameliorări în proporție de 25% și vindecări pentru 75 din cazuri. Tratamentul a fost aplicat sub formă de pansamente ocluzive.

În arsuri și degerături, unguentul cu propolis a fost utilizat sub formă de pansamente schimbate la două zile după care s-au obținut rezultate bune. Epitelizarea s-a produs în medie după 10—14 zile,

suprafețele interesate fiind de 6—7 cm pentru arsuri și 3—5 cm pentru degerături. Redăm unul din cazurile noastre : bolnava B.M. în vîrstă de 24 de ani, prezenta pe fețele dorsale ale ambelor mîini arsuri de gr. I și II, care s-au vindecat prin acest tratament în decurs de 12 zile.

În tratamentul fisurilor perianale, al hemoroizilor și al prostatitelor s-au obținut deasemeni rezultate foarte bune prin alpicarea de supozitoare, așa după cum se poate vedea din tabloul sinoptic redat mai jos.

Forma clinică	Forma medicamentoasă	Nr. cazuri	% Vind.	% Stat.	%
Ulcere varicoase	unguent	66	18=27,2	45=68,2	3= 4,5
Eczeme cronice	soluție alcoolică	8	2=25,0	5=62,5	1=12,5
	unguent	15	4=26,6	8=53,3	3=20,1
Keratodermii	unguent	27	6=22,3	21=77,7	—
Neurodermite	unguent	8	2=25,0	6=75,0	—
Arsuri	unguent	32	8=25,0	24=75,0	—
Fisuri anale	unguent	9	3=33,4	6=66,7	—
	supozitoare	14	3=19,8	11=79,6	—
Degerături	unguent	6	2=33,3	4=66,6	—
Hemoroizi	supozitoare	56	16=28,5	36=64,2	4= 7,1
Prostatite	supozitoare	141	24=17,2	96=68,0	21=14,8

Preparatele cu propolis au o evidentă acțiune de epitelizare, confirmată clinic prin efectul favorabil pe care îl produce în tratamentul ulcerelor varicoase, arsuri și degerături. De asemenea, are acțiune bacteriostatică și bactericidă.

Din experimentările noastre nu a reieșit nici un caz de intoleranță față de preparatele cu propolis aplicate local.

Discuții asupra standardizării produsului

În practica farmaceutică sîntem deprinși a folosi produse bine definite uniforme cu limite precise de acțiune farmacodinamică de care se leagă acțiunea terapeutică. În cazul propolisului situația este mai dificilă. În afară de complexitatea compoziției, fără îndoială că aceasta diferă în funcție de specificul local al florei din care albinele își recoltează materia primă. Aceasta se evidențiază chiar prin aspectul diferit ce prezintă diferitele sorturi de propolis ce au fost folosite și care s-au reflectat și asupra unguentului prin diferența de culoare.

Din verificările noastre a reieșit însă un fapt cert : lucrînd cu diferite sorturi de propolis am obținut produse cu aspecte diferite, dar fără a observa diferența în ceea ce privește activitatea lor.

Concluzii

1. Preparatele cu propolis au acțiune epitelizantă în ulcerele varicoase obținîndu-se vindecări în 68,2% din cazuri și ameliorări la 27,2%.
2. Se obțin rezultate satisfăcătoare în unele afecțiuni greu de stăpînit cum ar fi keratodermiile palmoplantare (vindecări 77,7% din cazuri)

și fisuri anale — în special cu supozitoarele (vindecări 79,6% din cazuri).

3. De asemenea rezultate bune se înregistrează în special în prostatite (vindecări la 68% din cazuri).
4. La efectul cicatrizant se adaugă acțiunea bacteriostatică, bactericidă, emolientă și antiparazitară a acestui produs complex pe care l-am utilizat în tratamentul diferitelor afecțiuni dermatologice.
5. Nu am semnalat reacții adverse locale sau generale.
6. Se poate folosi foarte bine pentru unele cazuri necomplicate tratate în condiții de ambulator, bolnavii continuîndu-și activitatea productivă, iar produsul nu este costisitor.

BIBLIOGRAFIE

1. T. BOGDAN, V. PETRUȘ, C. ANTONESCU — Cartea stuparului Ed. Agrosilvică de Stat.
2. DEREVICI A. și colaboratorii — Ann. de l'abeille 1964, vol. 7, nr. 3, p. 191.
3. DEREVICI A. — Apicultura (București) 1964, nr. 12, pag. 14.
4. NEMELEVSKAIA V. N. și colaboratorii — APIMONDIA (Buc.) 1965, vol. III, nr. 34, p. 1.
5. C. HRISTEA, M. IALOMIȚEANU — Produsele albinelor în sprijinul sănătății omului. Biblioteca Apicultorului nr. 8/1969.
6. IOV Gr., DUMITRESCU C. — Derm-Vener. (Buc.) 1961 nr. 1, pag. 83.
7. IOIRIȘ M. și colab. — Lucrările științifice ale stațiunii de cercetări apicole și sericicole. Ed. Agrosilvică București, 1964.
8. KARIMOVA Z. H. — Tezele rap. conf. apic. med. Leningrad 1960, p. 82.
9. KIVALKINA V. P. — Abstracta XIX, congr. apic. intern. Praga 1964, p. 64.
10. KULEEV F. I. — Tezele rap. conf. apic. med., Leningrad 1960 p. 80.
11. LAVIE P. — Rev. Franc. apic., 960, nr. 2, pag. 90.
12. MARIN M. și colab. — Apicultura (București) 1959, nr. 12, pag. 9.
13. MOLNAR TOTH M. — APIMONDIA (București) 1965, vol. 3, nr. 37.
14. A. POPESCU, Cl. BRĂILEANU, A. GHEORGHIU — Contribuții la studiul propolisului în dermatologie. Acțiunea antifungică. Dermatovenerologia vol. 12 nr. 1/1967, pag. 57—65.
15. RUBINOVICI și colab. — Tezele rap. conf. apic. med., Leningrad 1960, pag. 59.
16. SAVINA K. A. — Pcelovodstvo 1963, nr. 9, pag. 102.
17. VILLANUEVA R. și colab. Ann. Inst. Pasteur (Paris), 1964, nr. 106, pag. 192.

TRATAREA CU PROPOLIS A UNOR BOLI DE PIELE

L. N. DANILOV
U.R.S.S.

Avînd în vedere proprietățile antimicrobiene, antipruriginoase și epitelizante ale propolisului, precum și rezultatele cercetărilor făcute de B. TIHONOV și V. BALANIKOVA asupra tratării cu propolis a tuberculozei pielii, de G. MUHAMEDIAROV — în cazul eczemelor cronice și a neurodermitei, noi am studiat acțiunea terapeutică a propolisului în cazul unor boli de piele.

În 1964—1972 în Policlinica din Svetogorsk am folosit propolisul în tratarea unui număr de 680 bolnavi de diferite boli de piele (tabel). În 90,1% cazuri a fost obținut un rezultat pozitiv. Am folosit propolisul în formă de unguent și tinctură.

Pentru prepararea unguentului (100 g) propolisul este purificat; într-un vas emailat se ţin 80 g vaselină încălzită pe o baie de apă la temperatura de 45° — 50°, după care se adaugă 20 g propolis. Se amestecă bine pînă ce se obţine o masă omogenă, se filtrează de două ori prin tifon, şi apoi este lăsat să sedimenteze. Unguentul trebuie păstrat într-un loc răcoros şi întunecos, într-un flacon cu dop rodat.

Boala	Nr. de bolnavi trataţi	Însănătoşire	Ameliorare	Fără efect
Eczemă	170	90	65	15
Neurodermită	312	152	146	14
Ulcer trofic	65	51	12	2
Alte boli de piele	133	96	8	29
Total	680	389	231	60

Pentru prepararea tincturii se toarnă 100 g propolis într-un flacon, se adaugă 500 ml alcool 96°; amestecul se ţine în loc întunecos, agitîndu-se din cînd în cînd. Amestecul este filtrat prin tifon, după 10 zile.

Unguentul se aplică în strat subţire în zona focarului leziunii, care este pansat. Pansamentul se schimbă de regulă, în fiecare zi. Tinctura se ia zilnic cîte 30—40 picături cu 30 de minute înainte de masă.

Noi am tratat bolnavi cu eczemă cronică şi neurodermită în special în forme limitate. Fiecare proces era localizat în special pe faţa dorsală a mîinii, piciorului, în plica cotului sau spaţiul popliteu. Bolnavii constatau de regulă după 5—6 zile de tratament, o ameliorare a pruritului, epiderma se înmoaie, devine mai elastică. În acelaşi timp, după luarea tincturii de propolis, bolnavii constatau o influenţă tonifiantă, îmbunătăţire a somnului, a poftei de mîncare. De regulă, tratamentul a fost aplicat timp de aproape o lună.

Înainte, bolnavii cu ulceraţii trofice ale gambei fuseseră trataţi cu alte remedii, timp îndelungat, fără un efect deosebit. Datorită însă unguentului cu propolis rana se curăţă, apare repede ţesut de granulaţie proaspăt iar suprafaţa rănii se epitelizează repede.

Acest efect a fost constatat şi în cazul tratării cu propolis a aşazisei eczeme microbiene cu manifestări de piodermită.

În acest caz şi-a spus cuvîntul acţiunea antimicrobiană a unguentului. Tratamentul cu propolis a fost suportat uşor de toţi bolnavii. Nu am constatat nici un fel de efecte secundare.

Rezultatele tratamentului unui număr de 680 bolnavi constituie baza emiterii ipotezei că propolisul dispune de proprietăţi terapeutice determinate şi poate fi folosit în tratarea bolnavilor cu boli de piele. Este necesar ca proprietăţile terapeutice ale propolisului să fie studiate şi în viitor.

PROPRIETĂȚILE CURATIVE ALE PROPOLISULUI ÎN DERMATOZE

V. F. ORKIN
S. I. DOVJANSKI
U.R.S.S.

Am studiat cîteva particularități ale mecanismului acțiunii antibacteriene a propolisului față de stafilococi patogeni și efectul lui terapeutic în unele boli de piele.

Nu am constatat o rezistență naturală la propolis a tulpinilor cercetate iar în cazul adaptării stafilococilor patogeni la preparat rezistența nu s-a mărit.

Am constatat activitatea antibacteriană a propolisului față de tulpini de stafilococi sensibile și rezistente la antibiotice. Dozele bacteriostatice de propolis au variat în limitele a 30—250—1000 micrograme/ml iar cele bactericide 500—1000—2000 micrograme/ml. Concentrațiile bactericide și bacteriostatice de propolis reduc activitatea biochimică a stafilococilor patogeni (încetinesc coagularea plasmei, metabolismul manite, lactozei și zaharozei), neutralizează parțial toxinele produse de stafilococi.

În cazul unei septicemii stafilococice experimentale la șoareci albi, după aplicarea propolisului s-a mărit activitatea fagocitară a leucocitelor. La fagocitoză participă în primul rînd macrofagele. Propolisul permite eliberarea organismului animalelor de agenții patogeni într-un timp mai scurt decît în experiențele martor.

Am determinat valoarea practică a preparatelor de propolis în diferite boli de piele. Am făcut observații pe 112 bolnavi din care 90 cu piodermite profunde (furuncule, foliculite, hidroadenite), 12 cu furuncule cronice de tiologie piococică, 10 cu lupus.

La piodermite și furuncule consecutive bărbieritului am aplicat alifie de propolis 20%, la lupus am aplicat un preparat natural de propolis sub leucoplast. Am constatat că propolisul are și proprietăți anestezice. Masa necrotică se curăță repede și infiltratele se resorb repede. La toți bolnavii cu piodermite, de pe țesuturile bolnave au fost izolate tulpinile patogene de stafilococi rezistente la antibiotice. Vindecarea furunculelor cronice a durat 9—12 zile.

Rezultate curative bune s-au obținut în tratamentul lupusului: locurile atacate au devenit mai netede, s-au curățat de coji, erupția a dispărut și în 16—20 de zile s-a format o cicatrice fină.

Rezultatele obținute ne dau posibilitatea să tragem concluzia că esența acțiunii antibacteriene a propolisului este reducerea caracterului virulent și a activității de fermentație a stafilococilor, stimularea reacției fagocitare a macroorganismului.

Aplicarea externă a propolisului are un efect terapeutic pozitiv în piodermitele profunde, în furuncule și lupus prin faptul că scurtează timpul de tratament în comparație cu mijloacele terapeutice obișnuite.

APLICAREA PROPOLISULUI ÎN TRATAMENTUL LOCAL AL ARSURILOR

S. P. PAHOMOV
U.R.S.S.

Numeroase lucrări de specialitate sînt dedicate problemei tratamentului local al arsurilor. Această problemă continuă să fie de actualitate. În cazul arsurilor însoţite de apariţia unor necroze şi a infectării rănii se aplică, de regulă, metoda închisă de tratare prin aplicarea bandajelor.

Pentru tratamentul local al arsurilor se propun o serie de metode de aplicare a unor preparate antibacteriene şi a altor substanţe destinate distrugerii microflorei timpurii şi stimulării proceselor regenerative din rană.

În acest scop A. A. VIŞNEOVSKI şi M. I. SVEIBER (1975) recomandă folosirea emulsiei uleioase balsamice împotriva arsurilor — descoperită de A. V. VIŞNEOVSKI (1937). Pentru tratarea rănilor infectate se folosesc de asemenea substanţe balsamice de origine vegetală, ai căror factori activi principali sînt uleiurile eterice. Astfel de preparate sînt uleiul de brad şi unguentul de brad (CECIULIN A. S., 1942), uleiul eteric şi decoctul de eucalipt (M. A. ALIEV, 1950), uleiul de ienupăr (H. I. ERLIHMAN, 1944), iar în ultimii ani uleiul de cătină (hipophae) se bucură de o popularitate deosebită.

M. F. KAMAEV (1970) foloseşte din categoria preparatelor biologice pentru răni şi arsuri o hemopastă bacteriostatică.

La sectorul de arsuri al Institutului de cercetări ştiinţifice de traumatologie şi ortopedie din Gorki se aplică pe larg tratamentul local al arsurilor cu unguent de propolis 15%, preparat pe bază de ulei vegetal (piersică, caise, floarea soarelui) sau pe oricare bază lipidică (M. V. KOLOCOLŢEV şi coautorii, 1965, N. I. ATLASOV şi colaboratorii, 1972).

Propolisul are o compoziţie complexă. El conţine uleiuri eterice, substanţe balsamice, acid ciramic, vitamine şi alte substanţe (R. E. KELLER şi E. K. PRUDNICENKO, 1960). Are proprietăţi dezodorizante şi anestezice şi acţiune bacteriostatică şi bactericidă asupra multor microorganisme gram-pozitive şi gram-negative (Z. H. KARIMOVA, 1960; V. P. KIVALKINA, 1960; F. T. KULEEV, 1960). Sub acţiunea propolisului se intensifică procesul de proliferare a epiteliului şi de creştere a granulaţiei.

Una din particularităţile tratamentului arsurilor profunde este necesitatea anulării infecţiei din rană nu numai în faza de degenerare şi inflamaţie a plăgii ci şi în faza de regenerare cînd sînt îndepărtate toate ţesuturile necrotice şi se formează granulaţii, deoarece microflora abundentă din răni împiedică desfăşurarea favorabilă a plăgii şi în mare măsură prinderea transplantului în cazul plastiei cutanate a suprafeţei.

Pentru intensificarea acţiunii antimicrobiene, în compoziţia unguentului cu propolis a fost introdus cetilpiridiclorid în concentraţie 0,1%. Cetilpiridicloridul este un preparat cu o pregnantă acţiune antiseptică din grupa bazelor cuaternare de amoniu cu acţiune bactericidă şi bacteriostatică asupra microorganismelor gram-pozitive şi gram-negative (V.

P. EVEKAEV, M. P. GHERCIUK, 1961, MÖLLER, RYDBERG, 1969, RYDBERG, AHREN, 1969 ş.a.).

Studiul comparativ în vitro (12 experienţe) a acţiunii asupra microflorei patogene a : 1) unguentului cu propolis 15%, în compoziţia căruia este inclus cetilpiridiclorid 0,1%, 2) a unguentului cu propolis 15% cu furacilină în concentraţie de 0,3% şi 3) a unguentului cu propolis 15% fără antiseptice a arătat că cea mai mare activitate antibacteriană o manifestă unguentul cu propolis de cetilpiridinclorid în compoziţie (tabelul 1).

Tabelul 1

CREŞTEREA MICROFLOREI DUPĂ ACŢIUNEA ANTIBACTERICIDĂ

Felul microorganismului	Nr. colonilor de microbi după acţiune, unguent cu propolis 15%		
	fără antiseptice	cu cetilpiridinclorid, concentraţie 0,1%	cu furacilină, concentraţie 0,3%
Patogen	creşterea neîntreruptă	550±51	750±62
Stafilococ	(peste 1000 colonii)	P<0,005	P<0,005

Noi am utilizat unguentul cu propolis cu cetilpiridinclorid pentru tratarea a peste 1000 bolnavi în vîrstă de la 8 luni la 87 ani cu arsuri de gradul II—IIIA—IIIB—IV pînă la 75% din suprafaţa corpului.

În cazul pacienţilor cu arsuri de gradul II pansamentele cu propolis s-au aplicat după o primă toaletă a plăgii pentru îndepărtarea conţinutului veziculelor şi a resturilor epidermului descuamat. În acest caz la majoritatea bolnavilor nu a apărut necesitatea înlocuirii pansamentului, deoarece începuse epitelizarea suprafeţei arse în decurs de 8—12 zile.

În cazul bolnavilor cu arsuri de gradul IIIA—IIIB—IV unguentul cu propolis a fost aplicat după desprinderea ţesuturilor necrotice pentru a stimula vindecarea rănilor la arsurile de gradul IIIA şi pregătirea rănilor pentru plastie cutanată în cazul leziunilor profunde. În acest scop, după o toaletă minuţioasă, s-au aplicat pe răni pansamente formate din 3—4 straturi de tifon îmbibat cu unguent de propolis care erau înlocuite după cum era necesar (cînd se îmbibau cu secreţie de puroi din rană) la 1—2 zile. Am folosit asemenea pansamente în timpul operaţiilor de plastie cutanată liberă a rănilor granulomatoase. În acest caz ele au fost aplicate deasupra transplantului dermic.

Unguentul cu propolis cu cetilpiridinclorid manifestă o pregnantă acţiune bactericidă şi bacteriostatică şi stimulează procesele regenerative din rană. Pansamentele cu acest unguent nu se lipesc de răni, nu traumatizează granulaţiile, se înlocuiesc uşor, fără dureri, ceea ce este deosebit de important în perioada post operatorie cînd există riscul deplasării transplantului dermic în timpul aplicării pansamentului.

Cercetările noastre au demonstrat că aplicarea locală a unguentului cu propolis şi cetilpiridinclorid duce la îmbunătăţirea evoluţiei clinice a rănilor. În acelaşi timp se îmbunătăţeşte destul de repede aspectul gra-

nulaţiilor. Ele devin roz sau roşu aprins, regulate, moderat dense, dar suculente, granuloase şi nu mai sîngerează.

Cantitatea secreţiei purulente se micşorează.

La studiul citologic al amprentelor rănilor după metoda lui M. P. POKOVSKI şi M. S. MAKAROV (1942) s-a observat modificarea rapidă a tabloului citologic în sens favorabil : tipurile degenerativ-necrotice şi degenerativ-inflamatorii ale citogramelor au fost înlocuite cu cele regenerative. În răni s-a micşorat progresiv însămînţarea cu microfloră, a apărut o epitelizare insulară în cazul arsurilor III A şi s-a observat creşterea epiteliului de la marginile rănii în cazul celor mai profunde, ceea ce a contribuit la pregătirea lor în mai bune condiţii pentru plastie cutanată şi la prinderea mai completă a transplantului în perioada postoperatorie.

În toate cazurile de aplicare a unguentului cu propolis 15% şi cetilpiridinclorid în concentraţia indicată pentru tratamentul local al arsurilor nu s-au observat complicaţii ale stării generale a pacienţilor.

Dar folosirea pansamentelor cu unguent de propolis înaintea plastiilor cutanate s-a dovedit nepotrivită, deoarece stratul gros al pansamentului cu unguent pe granulaţii împiedică aderarea transplantului la patul receptor.

De aceea cu 2—3 zile înaintea operaţiei şi în ziua operaţiei de transplant cutanat aceste pansamente au fost înlocuite cu pansamente umede cu soluţie de antiseptice (cetilpiridinclorid în soluţie 1 : 2000, furacilină, rivanol, soluţie hipertonică de clorură de natriu şi altele).

BIBLIOGRAFIE

ATIASOV N. I. şi coautorii. *Trudi simpoziuma po primeneniju, produktov pcelovodstva v medicine i veterinarii. Izd. APIMONDIA*, Bucharest, 1972, s. 114.

ABIEV M. A. — *Lecenie gnoinich zabolevanii otvarom evkalipta*, M. 1950.

VISNEOVSKI A. A., M. I. EVAIKER — Voenno-polevaia chirurghia. M. 1975.

VISNEOVSKI A. V. — *Archiv biologhiceskich nauk*, 1935, T. 48, N. 1—2, s. B.

KAMAEV M. F. — *Inficirovannaia rana i ee lecenie*, M.I. 1970.

KARIMOVA Z. H. — V. kn. *Primenenie produktov pcelovodstva c medicine i veterinarii* L. 1960, l. 80.

KALLER R. E., E. K. PRUDNICENKO — *Tam je*, s. 203.

KIVALKINA V. P. — *Tam je*, s. 61.

KOLOKOLTEV M. V. coaut. — V. kn ; *Ojoghi, patoghenez, clinica i lecenie*, T.

KULEEV F. T. — V. kn. ; *Primenenie produktov pcelovodstva v mediţine i veterinarii* L., 1960, s. 72.

POKOVSKAIA M. N., M. S. MAKAROV — *Titologhia rabevogo exudata kak pokazatel professov zahivlenia ran*. M., 1942.

CECIULIN A. S. V. kn. ; *Voprosi voenno-polevoi hirurghii*, L. 1942, t. I, s. 12.

EVEKAEV V. P., M. P. GHERCIUK — *Izvestia vishih ucebnih zavedenii SSSR* „Himia i himiceskaia tehnologhia", 1961, N. 3, t. XII, s. 62.

ERLIHMAN P. I. — *Arcevoie maslo — novoe sredstvo dlja lecenia ran*. Duşanbe, 1944.

MOLLER A., RYDBERG B. — *Acta chir. Scand.* 1969, v. 135, p. 459.

RYDBERG B., C. AHREN — *Acta chir. Scand.* 1969, v. 135, p. 281.

PRIMELE REZULTATE ALE TRATAMENTULUI CU PRODUSE APICOLE ŞI EXTRACTE VEGETALE AL ACTINOMICOZELOR

V. POPESCU, Tamara PĂUNESCU, I. GHIŢESCU,
Gh. VELESCU, I. MAFTEI, Ioana ILIESCU
ROMÂNIA

Actinomicoza este o maladie infecţioasă, necontagioasă, supurativă, cronică, cu evoluţie lentă şi uneori prelungită. În etiologia bolii se acordă la ora actuală o mare importanţă asocierilor de actinobacterii cu alţi microbi care pot schimba în anumite condiţii virulenţa unor microorganisme saprofite din organism. S-au identificat *Actinomyces israeli*, germen gram pozitiv, filamentos, microaerob, cu sabitat natural — cavitatea bucală a omului ; *Actinomyces bovis*, anaerob ce poate produce maladia la animale ; *Nocardia asteroides*, germen aerob care provoacă leziunia semănătoare celor specifice actinomicozei, etc.

Boala apare la orice vîrstă, cu simptome de abcese comune, subacute sau cronice.

Netratată, afecţiunea devine cronică, caracterizată prin puseuri inflamatorii succesive, traduse prin apariţia de noi abcese care fac fistulă, tumefacţiile se extind progresiv, asociind caracterele de flegmon şi neoplazice fără nici o tendinţă de vindecare. Chiar şi cu tratament, evoluţia se prelungeşte între două luni şi 2 ani (V. POPESCU şi colab., 1973).

Starea generală se modifică ulterior. Prognosticul este dificil în faza cînd apar diseminări pulmonare, digestive sau cerebrale.

În tratamentul actinomicozelor se aplică numeroase scheme terapeutice, fiecare reflectînd concepţia etiopatogenică a autorilor respectivi. În principiu, se asociază tratamentul chirurgical de eliminare a cauzelor şi incizarea abceselor cu un tratament local medicamentos sau cu agenţi fizici şi cu un tratament medicamentos general.

S-au obţinut rezultate relativ bune spălînd plaga cu soluţii pe bază de iod, sau prin ionizări cu iod şi radioterapie în doze de 1200—2000 R (100—200 R odată).

Tratamentul general se face în special cu antibiotice, în doze mari şi timp îndelungat. S-au utilizat penicilina în doze zilnice variind între 2 şi 3 milioane de unităţi, administrată intramuscular, pînă la 20 milioane unităţi administrate prin perfuzie venoasă, streptomicina, cloromicetina, aeureomicina, oleandomicina, tetraciclinele, etc.

S-au administrat de asemenea sulfamide (Sulfiren 2 g/zi, Sulfadiazina 4—6 g/zi, etc.), iodosulfani (comprimate sau ampule, pentru injectare intramusculară), izoniazida (10 mg/kg corp/zi).

Se folosesc pe scară largă preparate pe bază de iod (începînd cu doze de 2 g/zi, crescînd progresiv cantitatea pînă la 8—10 g/zi, după care se reduc treptat).

S-a încercat de asemenea vaccinoterapia, cu vaccine preparate din suşe izolate de la bolnavii respectivi, sau din mai multe suşe, precum şi administrarea unor extracte limfo-ganglionare (TRAUNER, 1931), pe baza absenţei localizărilor limfatice.

Din această scurtă trecere în revistă a experienţei noastre şi a datelor din literatură referitoare la clinica şi terapia actinomicozei conchidem că :

(1) Boala afectează în general indivizi în vîrstă de 20—60 ani (88% în statistica noastră), făcîndu-i inapţi pentru muncă perioade mai mult sau mai puţin prelungite ;

(2) Tratamentul este costisitor, presupunînd mari cantităţi de medicamente şi spitalizare ;

(3) Deşi prin metodele actuale de tratament se obţin rezultate bune în majoritatea cazurilor, uneori vindecarea se produce mult prea încet (2 ani) ;

(4) Administrarea îndelungată a medicamentelor poate induce efecte adverse ;

(5) Majoritatea schemelor de tratament sînt orientate în special pe anihilarea agentului cauzal, fără a ţine seama de capacitatea redusă de apărare a organismului, caracteristică în această boală.

Aceste consideraţii ne-au determinat să căutăm alte metode de tratament care să asocieze efectul antibacterian cu capacitatea proprie de apărare a organismului, pentru a se obţine vindecarea în timp cît mai scurt cu putinţă şi fără efecte adverse ale produselor utilizate.

Material şi metodă

Tratamentul experimentat foloseşte două tipuri de remedii, obţinute prin condiţionarea şi asocierea unor componente din anumite plante cu produse apicole. Formele galenice realizate sînt destinate administrării locale şi orale.

Formulele şi tehnologiile de preparare a medicamentelor asigură un sinergism al principalelor componente, dintre care citäm : vitamine, flavone, enzime, uleiuri volatile, esteri ai acizilor aromatici şi compuşi carbonilici.

Substanţele însoţitoare asociază componentele menţionate prin punţi de hidrogen şi prin legături polare, asigurîndu-le protecţie chimică, permeabilitate sporită şi o intensificare a activităţilor farmacodinamice.

Esterii, acizii aromatici și compușii carbonilici asigură o intensă activitate antibacteriană și antimicotică simultană cu acțiunea citotonică a substanțelor biologic active din grupele menționate.

Aceste tratamente au fost administrate la 5 bolnavi, 4 bărbați și o femeie, în vîrstă de 20—49 ani, cu actinomicoză cervico-facială diagnosticată pe baza simptomelor clinice, a evoluției și a rezultatelor examenului microbiologic (pozitiv pentru actinomicoză în trei din cazuri).

La toți bolnavii, începutul bolii a fost precedat de fenomene de parodontoză aplicată cronică la unul din molarii inferiori.

Dinții bolnavi au fost extrași, iar abcesele au fost drenate înainte de a fi început tratamentul. În patru din cazuri, tratamentul experimental a fost administrat după constatarea eficienței reduse a celorlalte metode terapeutice, iar în cel de al cincelea caz a fost prima și unica metodă folosită.

Prezentăm pe scurt cazurile :

Cazul nr. 1. C. E., bărbat în vîrstă de 49 ani cu osteită actinomicotică a ramurei ascendente mandibulare drepte, cu fistulă retro și subangulomandibulară. În cursul tratamentului clasic a apărut de asemenea o leziune supurativă levuriică pe fața anterioară a treimii superioare a piciorului stîng. I s-au administrat bolnavului, în alte spitale și în clinica noastră, următoarele tratamente : extracții 47,48, puncții de evacuare, incizii și raclări, antibioterapie în doze mari, proteinoterapie nespecifică, vitamine și antialgice, Endoiodin i.v., spălături locale.

După aceste tratamente, la 9 luni după începutul bolii, examenul clinic a constatat că bolnavul nu avea temperatură, avea o stare generală puțin alterată, demoralizat. În regiunea retromandibulară dreaptă avea o plagă postoperatorie din care se scurgea o secreție de culoare galben-cenușie. Rana avea trei traiecte fistulare care duceau pînă în fața externă și internă a rămilor mandibulei. La capătul acestor traiecte stiletul pătrunde în geodele formate în osul mandibular. Tegumentele și țesuturile din această regiune erau infiltrate iar fundul leziunii prezenta un aspect proliferativ. S-a constatat pareza nervului facial drept și trismus. În treimea superioară a piciorului stîng, anterior, era o ulcerație cu diametrul de 5 cm, cu margini rugoase. Ulcerația era acoperită de o secreție gălbuie, vîscoasă, și era profundă, pînă la planul osos. Din ulcerație plecau două traiecte fistuloase, unul superior și altul inferior de cca 10 cm. Tegumentele erau cianotice, infiltrate, rugoase.

De la prima spitalizare, bolnavul pierduse 20 kg.

Examenele de laborator indicau : Hb 11,4% L = 10500 (N — 90%, E — 1%, B — 0%, L — 5%, M — 4%), VSH : 1 h — 60 mm, 2 h — 90 mm.

Dată fiind ineficiența tratamentului clasic folosit, s-a recurs la tratamentul experimental.

S-a administrat medicamentul de uz extern pe tegumentele din regiunile afectate și s-a administrat per os 3 × 100 ml soluție, zilnic. S-a suprimat orice alt tratament local sau general.

În primele zile s-a observat o reducere a durerilor, tendința de vindecare a tegumentelor și a țesuturilor perilezionare. La început secreția era abundentă, treptat s-a redus.

În prima săptămînă bolnavul a cîștigat în greutate 1 kg. Pansamentul extern se schimba de două ori pe săptămînă.

După 30 zile starea generală a bolnavului s-a ameliorat vizibil, traiectele fistuloase s-au închis, osul s-a acoperit, coaja rugoasă a scăzut, țesuturile și tegumentele s-au înmuiat, trismusul a început să cedeze, și deasemeni pareza facială. A cîștigat în greutate 4 kg. Examenele de laborator indicau: Hb — 13,54%, L = 5300/mmc (N — 76%, E — 4%, B — 0, L — 12%, M — 1%), VSH — 36 mm într-o oră și 66 mm în două ore. Ulcerația piciorului s-a redus ca profunzime și ca suprafață, prezenta o tendință de epitelizare.

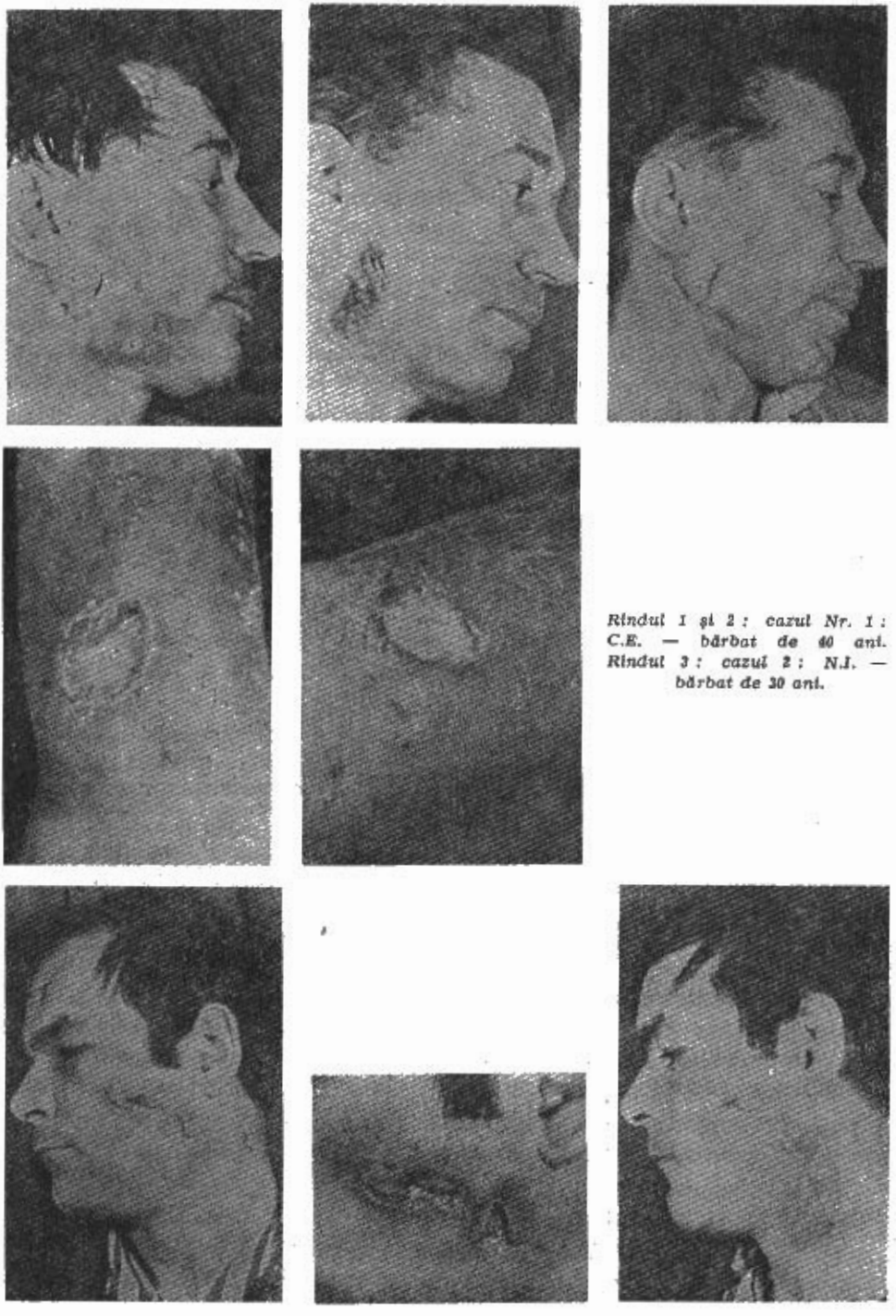
Bolnavul a ieșit din spital și a venit la control de două ori pe lună, și de fiecare dată s-a observat o ameliorare, atît în starea lui generală cît și locală. Vindecarea a avut loc în aproximativ 3 luni după începerea tratamentului.

Cazul nr. 2. N. I., 30 ani, bărbat. Diagnosticul de actinomicoză malară, maseterină și submandibulară stîngă, fistulizată. Boala data deja de șase luni, interval în care fuseseră administrate: incizie și drenarea colecției, extracția dintelui cauză a bolii, antibioterapie, vitaminoterapie, spălături locale cu soluții de protargol și nitrofuran.

Observîndu-se lipsa de reacție favorabilă a tratamentului acesta, și tendința de invadare a orbitei stîngi, s-a aplicat tratamentul experimental.

Încă din primele zile s-a observat o stagnare a evoluției în profunzime a focarului malar și fistulizarea procesului supurativ în regiunea suborbitală. În scurt timp țesuturile s-au înmuiat și secreția s-a redus. Leziunea submandibulară a cedat cel mai greu. După 45 zile de la începerea tratamentului tegumentele și țesuturile submandibulare erau netede, secreția dispăruse, trismusul cedase, starea generală era foarte bună, bolnavul nu mai acuza dureri. A părăsit spitalul și a revenit pentru controale periodice.

Cazul nr. 3. O. A., bărbat, 23 ani, actinomicoză geniană inferioară stîngă. Boala a evoluat timp de 8 luni, interval în care i se administrează următoarele tratamente: puncționarea colecției, extracție 37, incizie, antibiotice în doze mari (tetraciclină, penicilină, streptomicină),



Rîndul 1 şi 2 : cazul Nr. 1 : C.E. — bărbat de 40 ani. Rîndul 3 : cazul 2 : N.I. — bărbat de 30 ani.

aplicații locale cu protargol. Datorită faptului că nu s-a constatat nici o tendință de vindecare s-a început administrarea tratamentului experimental. După 25 zile de tratament bolnavul era complet restabilit.

Cazul nr. 4. G. A., femeie, 20 ani, cu actinomicoză geniană dreaptă. Evoluția bolii era deja de o lună și nu prezenta nici o tendință de vindecare — după incizie, extracție a dintelui cauză a bolii, și spălături cu protargol ; cu tratamentul experimental, leziunea s-a vindecat în cca 4—5 săptămîni. În timpul ultimelor două săptămîni bolnava a părăsit spitalul, a reluat lucrul și venea de două ori pe săptămînă pentru control și schimbarea pansamentului.

Cazul nr. 5. B. M., bărbat 28 ani, cu actinomicoză submandibulară stîngă. Boala avea o vechime de 10 zile. După extracția dintelui care o provoca, și după drenarea colecției, s-a început tratamentul experimental local și general. Bolnavul a părăsit spitalul, sănătos, după 7 zile.

Discuții și concluzii

Calitățile terapeutice ale produselor apicole sînt cunoscute de multă vreme, au fost folosite empiric din cele mai vechi timpuri în tratarea unor afecțiuni. În ultimii ani se fac numeroase studii științifice și rezultatele lor sînt promițătoare.

Deși numărul de cazuri de actinomicoză pe care s-a lucrat cu preparatele noastre este redus, ne permitem să tragem următoarele concluzii :

1. În patru cazuri, înainte de tratamentul experimental s-au aplicat procedee clasice timp de 1—9 luni, fără rezultate. Imediat după începerea tratamentelor experimentale s-a observat tendința de vindecare. Vindecarea a avut loc în aceste cazuri în 1—2 luni ;

2. În al cincilea caz, tratamentul experimental a fost unicul folosit — după eliminarea cauzei și deschiderea colecției ; vindecarea a avut loc în 7 zile ;

3. Rezultatele foarte bune s-au obținut într-unul din cazuri, cu tendință de invadare și proliferare, ceea ce justifică continuarea investigațiilor noastre în această direcție ;

4. În toate cazurile starea generală a bolnavilor s-a ameliorat vizibil, simptomele funcționale (dureri și trismus) au cedat, iar constantele hematologice modificate s-au redresat rapid ;

5. Tratamentul se administrează ușor și se poate aplica ambulator — după deschiderea colecției respective ;

6. Medicamentele au fost bine suportate de pacienți, nu s-au semnalat efecte secundare ;

7. Toate efectele observate se datoresc medicamentelor experimentale, care au fost unicele folosite în timpul tratamentelor.

TRATAMENTUL CU PROPOLIS ŞI ALTE PRODUSE APICOLE ÎN UNELE AFECŢIUNI OTORINOLARINGOLOGICE

C. POPOVICI, M. ŞARAGA
ROMANIA

Folosind experienţa unor autori din alte ţări şi fiind convinşi de eficacitatea produselor apicole în tratamentul unor afecţiuni ORL, am experimentat timp de 3 luni, în cabinetul ORL al Sectorului medical de apiterapie din Bucureşti, aceste produse, rezultatele fiind următoarele :

În intervalul de timp amintit, s-au prezentat 128 bolnavi avînd între 4—80 ani, dintre care 68 femei şi 60 bărbaţi. Rezultatele sînt oglindite în tabelul următor :

Nr. crt.	Diagnosticul	Nr. de bolnavi			Rezultatul			
		Fem.	Bărb.	Total	F. bun	Bun	Slab	Staţionar
1.	Rinită cr. alergică	13	6	19	1	5	12	1
2.	Rino-faringită cr. hipotrofică	19	10	29	4	10	14	1
3.	Rino-faringită cr. atrofică simplă	8	7	15	1	7	7	—
4.	Ozenă	1	—	1	—	—	1	—
5.	Rino-sinuzită cr. hiperplazică alergo-inf.	5	6	11	1	4	5	1
6.	Laringită cr. (fonast.)	—	3	3	—	1	1	1
7.	Otită medie sup. cr.	5	4	9	4	2	3	—
8.	Rino-faringo-amigdalită cr. acutizată	5	1	6	—	1	5	—
9.	Faringită post traum.	—	1	1	1	—	—	—
10.	Sindrom cochleo-vest.	2	9	11	—	2	6	3
11.	Rinită cr. hipertrof.	—	6	6	—	1	5	—
12.	Debilitate fizică	2	2	4	—	1	3	—
13.	Otită ext. eczematoasă	3	—	3	2	1	—	—
14.	Amigdalită acută	4	—	4	1	3	—	—
15.	Neoplasme ORL operate şi iradiate	1	5	6	—	1	5	—

Nu vom mai intra în amănunte în ce priveşte compoziţia şi proprietăţile terapeutice ale produselor apicole. Ele au fost studiate pe larg în alte lucrări anterioare ale autorilor români şi din alte ţări.

Trei categorii de boli au beneficiat de tratamente cu produse apicole : bolile trofice, bolile inflamatorii şi infecţioase banale şi cele care produc debilitatea accentuată a organismului. Vom trece în revistă diversele afecţiuni şi modul în care am aplicat tratamentele.

În *alergiile rino-sinusale,* la cei 19 bolnavi îngrijiţi, care sufereau de mulţi ani şi folosiseră tot arsenalul terapeutic antialergic clasic, am utilizat instilaţii nazale de 2—3 ori pe zi cu o soluţie preparată din extras

de propolis și ulei din vaselină, timp de 3—4 săptămîni. Concomitent o parte din bolnavi au folosit fagure cu miere, mestecînd timp de 15 minute de 3 ori pe zi un cocoloș cît o prună, timp de 10 zile, apoi alte 10 zile numai o dată pe zi. Toți acești bolnavi au primit tratament general luînd pe gură cîte 10 picături de Proderm soluție de propolis 10—20% amestecate într-o linguriță de miere cu 2% lăptișor de matcă, de 3 ori pe zi, sau lăptișor de matcă 3 drajeuri pe zi sau cîte o fiolă buvabilă zilnic, timp de 20 zile.

Am selecționat pentru tratament numai cazurile de alergie pură, neinfectată secundar. Am obținut vindecare durabilă într-un caz, ameliorare evidentă în 5 cazuri și o ameliorare mai slabă în 12 cazuri. Un singur caz a rămas neinfluențat.

În *atrofiile de mucoasă nazală și faringiană* am urmărit 3 categorii de bolnavi : rino-faringite cronice hipotrofice, atrofice simple și ozena. În stările hipotrofice am folosit picăturile nazale cu propolis în instalații nazale de 4—5 picături de 3 ori pe zi, badijonaje nazale și faringiene după mese cu o soluție alcoolică de propolis 3% în glicerină. În atrofiile simple am folosit pe lîngă instilațiile nazale, badijonaje în nas și faringe cu o soluție 5% alcoolică de propolis în miere cu 2% lăptișor, tot după mese. În ozenă am folosit badijonaje energice în fosele nazale, după îndepărtarea cu pensa a crustelor și în faringe cu o soluție de propolis cu vitamina A uleioasă și streptomicină. Toți bolnavii din aceste 3 categorii au primit și tratament general tonifiant cu polen, miere și lăptișor, iar copiii produsul nostru tipizat Melcacin și Energin L. Din 45 cazuri, am avut 5 vindecări durabile, 17 ameliorări importante, 21 ameliorări mai slabe și un singur caz neinfluențat.

Bolnavii la care tratamentul local a fost aplicat de către medicul specialist din policlinică au avut un rezultat mult superior celor care și l-au aplicat singuri.

În 11 cazuri de *rino-sinuzită cronică hiperplazică alergo-infectată* am folosit instilații de picături nazale cu propolis, badijonaje nazale cu soluția de propolis în miere cu lăptișor și tratamentul general cu miere și lăptișor de matcă. Am înregistrat o vindecare, 4 ameliorări nete, 5 ameliorări slabe și un caz neinfluențat.

Am îngrijit 3 bolnavi cu *laringită cronică catarală cu fonastenie*. Tratamentul a fost general, cu polen, miere și lăptișor. Am avut o vindecare, o ameliorare netă și o ameliorare slabă.

În 9 cazuri cu *supurații otice și otomastoidiene* după evidări petromastoidiene, am folosit meșe cu soluție alcoolică 7% de propolis aplicate după caz de 1—3 ori pe zi timp de 1—2 săptămîni. Patru bolnavi s-au vindecat complet, la 2 supurația a încetat dar a revenit necesitînd reluarea tratamentului. La 3 bolnavi ameliorarea a fost slabă, adică a diminuat supurația fără a dispărea complet.

În *pusee acute inflamatorii rino-faringo-amigdaliene* survenite la bolnavi purtători de inflamații cronice ale căilor respiratorii superioare, am folosit gargară de 3 ori pe zi după mese cu soluție alcoolică 10% de propolis (Proderm, cîte 10 picături la o ceșcuță de ceai de mușețel. După efectuarea gargarei, conținutul a fost înghițit. La unii bolnavi am practicat badijonajul nazal și faringian folosit la atrofiile rino-faringiene. Un

caz tratat 5 zile cu antibiotice fără nici un rezultat, după tratamentul nostru a cedat în 24 ore. La 5 cazuri vindecarea a survenit după 3—4 zile de tratament local.

Un caz de *faringită acută traumatică* — traumatism produs de un corp străin — s-a vindecat complet în 48 ore după tratament local cu badijonaje cu soluție alcoolică de propolis în glicerină.

Am îngrijit 11 bolnavi cu *sindrom cochleo-vestibular* la care predominau acufenele. Fiecare bolnav a primit tratament general cu produsul nostru. Proderm care este soluție alcoolică de propolis în concentrații de 10%, 20%, 30% și 50%. Bolnavii au luat cîte 10 picături de 3 ori pe zi după mese din soluția de Proderm, amestecate cu o linguriță de polen și o linguriță de miere cu 2% lăptișor de matcă. La 2 bolnavi acufenele au dispărut complet iar vertijul a diminuat foarte mult. La 6 am avut o ameliorare slabă iar 3 au fost neinfluențați.

În 6 cazuri de *rinită cronică hipertrofică* am utilizat picături nazale cu propolis și badijonaje cu soluție de propolis în glicerină sau miere cu lăptișor, obținînd la un caz o diminuare importantă a hipertrofiei cornetelor iar în 5 cazuri ameliorare slabă.

Am avut în îngrijire 4 copii, 2 băieți și 2 fete, de vîrstă preșcolară cu debilitate fizică accenauată, cu polimicroadenopatie laterocervicală bilaterală, care au beneficiat evident de tratamentul general tonifiant cu Energin L și Melcalcin.

În trei cazuri de *otită externă difuză eczematoasă* am folosit cu succes un unguent pe bază de propolis, aplicat de 1—2 ori pe zi timp de 1—2 săptămîni.

La 4 cazuri de *amigdalită acută* am folosit tratament local cu gargarisme și badijonaje cu soluție de propolis timp de 4—5 zile. Un caz s-a vindecat în 48 ore iar celelalte au necesitat o săptămînă de tratament.

Ultima categorie de bolnavi au fost 6 neoplasme diferite din sfera ORL, operate și iradiate cu cobalt, cu o stare generală deficitară. Ei au primit 10 picături de 3 ori pe zi de Proderm 50, plus polen și miere cîte 3 linguriţe pe zi, timp de 1—2 luni. Toți acești bolnavi au recăpătat apetitul, somnul a devenit mai bun, au putut înghiți mai bine și au crescut în greutate.

La unii din bolnavii noștri care prezentau și o bronșită acută, am aplicat și un tratament cu sirop de propolis sau sirop de miere, cîte 3 linguriţe pe zi (după o formulă a farmaciei noastre). Succesul a fost deplin, în decurs de cîteva zile.

În tabelul care urmează, prezentăm grupele de vîrstă ale bolnavilor pe care i-am îngrijit.

De la 1—10 ani	10—20 ani	20—30 ani	30—40 ani	40—50 ani	50—60 ani	60—70 ani	70—80	Peste 80 ani
9	6	9	12	25	22	36	8	1

Se observă că predomină bolnavii vîrstinici și cei de vîrstă medie. Trebuie să mai subliniem că toți bolnavii pe care i-am îngrijit au primit tratament numai cu produse apicole. Am dorit să vedem exact efectul numai al acestor produse și de aceea am omis intenționat asocierea vreunui medicament clasic.

Durata scurtă de observație nu ne permite să tragem concluzii definitive.

În orice caz interesul mereu crescînd pe care marele public îl arată față de tratamentul cu produse apicole, rezultatele în general bune, obținute atît de noi cît și de autori din alte țări, ne îndreptățesc să continuăm și să extindem această terapeutică în rețeaua ambulatorie de specialitate.

Nu trebuie neglijată testarea sensibilității la anumite produse apicole, în special la polen și la propolis. Din numărul total de bolnavi îngrijiți, am avut doar 2 cazuri de alergie la propolis, cu fenomene minore și care au cedat imediat ce am întrerupt tratamentul.

Am mai observat la unii bolnavi scăderea tensiunii arteriale după folosirea mai îndelungată a propolisului. De aceea la bolnavii cu hipotensiune arterială cunoscută, am evitat folosirea propolisului sau l-am folosit cu prudență, controlînd periodic tensiunea arterială.

Trebuie remarcat că în cazurile care prezentau indicații chirurgicale (ablație de polipi nazali sau auriculari etc.), am efectuat în prealabil aceste intervenții și apoi am aplicat apiterapia.

În concluzie considerăm că terapeutica cu produse apicole de bună calitate, aplicată sub controlul medicului specialist, la o cazuistică bine selecționată, dă rezultate remarcabile, înlocuind cu succes o serie de medicamente sintetice clasice. Trebuie totodată lămuriți bolnavii că produsele apicole nu constituie un panaceu universal, fiind selecționați acei la care experiența a arătat că pot beneficia în mod obiectiv.

BIBLIOGRAFIE

1. *La propolis — un précieux produit de la ruche.* Ed. APIMONDIA, Bucarest, 1975. Pag. 5—14, 31—44, 96—104, 107—119.
2. JARVIS D. C. — *Mierea și alte produse naturale,* Ed. APIMONDIA, 1976, p. 81—84.
3. * * * — Symposium sur l'utilisation des produits de l'abeille dans la médecine humaine et vétérinaire. *Le XXII-e Congrès Int. APIMONDIA,* 1971, Moscou.
4. * * * — *Produsele stupului, hrană, sănătate, frumusețe.* Simpozion Madrid 1974.

TRATAMENTUL CU PROPOLIS APLICAT ÎMPOTRIVA MONILIAZEI ȘI INTERTRIGO-ULUI LA SUGARI

V. VASILEV, St. MANOVA-KANAZIREVA
V. TODOROV, St. DRIANOVSKI
BULGARIA

Moniliaza, provocată de *Monilia albicans,* este o maladie frecvent întîlnită la copii, ca și la adulți. Apare ca urmare a unei disbacterioze, mai ales după administrarea antibioticelor cu spectru larg de activitate. Moniliaza se localizează mai ales în cavitatea bucală, pe mucoasa obrazului, a limbii și a palatului. Coloniile de bacterii apar fie în formă con-

tinuă, fie cu delimitări, bine fixate pe mucoasă. Adeseori, în cazurile de îmbolnăvire, se constată incapacitatea de reținere a hranei în cavitatea bucală, precum și prezența unei salivații apoase și, deseori, sîngerări din nas și din gură. Sugarii sînt neliniștiți, nervoși și plîng, în mod frecvent. Suptul întîmpină dificultăți, micii pacienți suferă de insomnie și hiperexcitare.

Maladia evoluează lent și rămîne rezistentă la mijloacele de tratament clasice : soluții alcaline, borax, tripaflavin, violet de gențiană, Nystatin etc.

Din această cauză, am încercat să aplicăm tratamentul cu propolis sub formă de amestec. În compoziția formulei utilizate au intrat, în părți egale : extract alcoolic cu 30% propolis în alcool 95%, apă și miere.

Tratamentul s-a încheiat definitiv, fără ca în cursul următoarelor sexe, în vîrstă între 7 și 15 zile, afectați de moniliază acută a cavității bucale. Medicamentul s-a aplicat prin tamponarea locurilor afectate din cavitatea bucală, de trei ori pe zi, cu jumătate de oră înainte de supt. Durata tratamentului a fost de 3—5 zile. Încă din prima, sau din cea de-a doua zi, regiunile afectate ale mucoasei au început să-și reducă suprafața, vindecarea deplină intervenind în ziua a 4-a sau a 5-a. Copiii s-au liniștit, somnul s-a normalizat, tratamentul a decurs cu facilitate, nervozitatea și plînsul au încetat și copiii au crescut în greutate.

Tratamentul s-a încheiat definitiv, fără ca în cursul următoarelor trei sau patru luni de observații să se mai constate vreo recidivă. Nu s-au manifestat nici un fel de fenomene secundare, medicamentul fiind bine suportat de pacienți.

Comparativ, vindecarea pacienților din alt grup de 35 de copii, cărora li s-a administrat tratamentul clasic — cu borax, glicerină, violet de gențiană, tripaflavin, Nystatin, a durat 10—15 zile, înregistrîndu-se recidive frecvente. Tratamentul cu propolis prezintă avantaje prin efectul său rapid și mai ales, prin împiedicarea apariției recidivelor.

Rezultatele excelente obținute, simplitatea metodei de tratament și absența fenomenelor secundare ne îndreptățesc să recomandăm tratamentul cu propolis ca fiind cea mai bună metodă de vindecare a moniliazei, maladie frecventă la sugari.

La fel, am experimentat tratamentul cu propolis pe 45 sugari de ambele sexe, în vîrstă de 1—3 luni, afectați de intertrigo. Această maladie, la fel de frecventă ca și moniliaza la sugari, se manifestă prin congestionarea pielii în zona pliurilor mușchilor fesieri și a coapselor. Pielea se înroșește, se instalează un eritem și apar secreții, de pe urma cărora pot apare și infecții secundare, cu pustule. Copiii sînt neliniștiți, nervoși, plîng frecvent și au un somn neliniștit.

Propolisul a fost administrat sub forma unei pomezi de 30%. Pe locurile afectate de intertrigo a fost aplicată pomada de două ori pe zi, timp de 2—6 luni. Starea pacienților a înregistrat o ameliorare vizibilă. În zonele afectate pielea s-a cicatrizat, copiii s-au liniștit, nervozitatea a dispărut și somnul s-a normalizat. Toți micii pacienți s-au vindecat complet, fără nici un fel de fenomene secundare.

Am făcut o comparație între tratamentul cu propolis și cel cu pomezi sulfonamidice și cu tetraciclină. Acest tratament clasic a fost aplicat la 30 de sugari și a durat timp de 10—15 zile. Pomada de propolis asigură o vindecare mult mai rapidă și mai eficientă. Tratamentul este simplu, facilitînd administrarea fie în spital fie la domiciliu.

Propunem generalizarea tratamentului cu propolis în terapia moniliazei și intertrigo-ului la sugari.

TRATAMENTUL LOCAL CU EXTRACTE DE PROPOLIS ÎN ULCERELE CRONICE

A. VASILCĂ, Eugenia MILCU
ROMÂNIA

Propolisul, cunoscut pentru calitățile lui terapeutice în mod empiric, apoi treptat studiat din ce în ce mai mult în acest sens, constituie și în prezent subiectul poate cel mai interesant și controversat în apiterapie.

Datele din literatură privind propolisul sînt cunoscute; studiile făcute în acest sens au constituit subiectul unor simpozioane și comunicate la congrese. Nu vom insista asupra acestora, preferînd să vă prezentăm succint datele obținute de noi în cazul aplicării locale a unor extracte din propolis.

Extractele obținute au avut la bază două moduri diferite de obținere : unul prin macerarea propolisului în alcool 70°, în proporție de 20—50%, iar altul prin macerarea propolisului în oleum helianti, metodă ce nu am găsit a fi folosită pînă acum, în literatură.

De la aceste principii ale extraselor din plante și cereale am elaborat un preparat medicinal pentru apiterapie.

Inițial, am preparat un extract alcoolic de propolis folosind alcool de 70° și propolis în concentrații de 20%, 30% și 50%. După o macerare de cîteva zile, produsul se filtrează prin tifon iar extractul fluid poate fi folosit ca atare sau la obținerea extractului moale, prin evaporarea acestuia pe baia de apă.

S-a experimentat apoi încorporarea acestui extract moale în concentrații de 2% în diferite baze de unguent. Toate aceste baze de unguent au dus la obținerea unui unguent, ușor de aplicat pe piele și conservabil în timp.

Unguentele preparate cu extract moale obținut din extractul fluid de 20 sau 30% au dat cele mai bune rezultate, indiferent de baza de unguent. Extractul cu 50% propolis nu a arătat o acțiune terapeutică mărită, motiv pentru care a fost abandonat.

În afară de unguente s-au mai folosit extractele fluide obținute fie direct prin macerare, fie prin diluarea extractului moale în concentrație de 1 sau 2% în amestec de alcool și glicerină, sau alcool, glicerină și acetonă, sau alcool glicerină și eter.

Dintre acestea, extractele fluide avînd ca solvent alcoolul și glicerina au fost cel mai bine tolerate așa după cum se va vedea din expunerea privind partea clinică.

Atît unguentele cît și extractele fluide aplicate pe zona afectată au produs o senzație de usturime care dispare după 1—2 ore, iar uneori a produs eczematizare.

Pentru a împiedica această reacție secundară nedorită și dat fiind că atît rășinile cît și oleurile eterice sînt solubile în oleum, am făcut extracția cu oleum helianti respectînd aceeași proporție de 20—30% propolis brut.

Amestecul de oleum și propolis se menține la 60—70° timp de o oră, după care se filtrează la cald.

Prin răcire se obține un produs de bună calitate omogen, onctuos, conservabil și ușor lavabil.

Așa cum reiese din experimentele clinice, acest unguent a dat cele mai bune rezultate fără a produce efecte secundare nedorite.

Cu aceste preparate am tratat 34 cazuri, din care 32 cu ulcere cronice de gambă și 2 cu ulcere cronice după radiodermită, unul cu localizare la plantă iar altul cu localizare vulvară. Din punct de vedere al repartiției pe sexe au fost 23 bărbați și 11 femei.

În cele două cazuri cu radiodermită vindecarea s-a obținut prin aplicarea de preparate cu propolis, obținînd o epitelizare după prealabila burjonare. Se știe că țesuturile supuse radiațiilor excesive se necrozează și determină leziuni ulcerative atone, foarte greu de tratat, ce uneori durează ani de zile sau chiar toată viața, dezvoltîndu-se chiar epitelioame spinocelulare extensive. În ambele cazuri am aplicat pomadă cu extract alcoolic și soluție alcoolică glicerinată obținînd vindecarea.

În ulcerele cronice de gambă considerăm că rezultatele au fost excepționale. Această afecțiune, care are la bază alterarea proceselor vasculare interesînd inițial un singur sector al circulației, antrenînd ulterior și celelalte sectoare vasculare, se caracterizează prin apariția spontană sau în urma unor traumatisme minime, la nivelul gambelor, a unor ulcerații atone cu tendință la extensie ; uneori, după ce ating o anumită întindere, se stabilizează, iar cîteodată se vindecă spontan. Ulcerația, în afara procesului determinant, evoluează pe fondul unui echilibru, a unei toleranțe, ce se stabilește între organism și infecția microbiană, rareori micotică, la nivelul zonei afectate.

De obicei în această afecțiune se obține o ameliorare sau vindecare după cel puțin 50—70 zile de tratament datorită burjonării lente a ulcerației.

Tratamentele locale și generale în această afecțiune au la bază medicația antimicrobiană, vasculotropă, antiexudativă, stimulativă, regenatoare, repausul fizic și poziția declivă a membrelor inferioare.

În toate cazurile de ulcere cronice de gambă studiate am procedat la un tratament general cu vitaminele A, B, C, E, P și tratament local.

Înainte de folosirea preparatelor extracte din propolis am procedat la aplicarea de conprese locale cu acid boric 3% pentru modificarea pH-ului zonei ulcerate, pentru curățirea ulcerațiilor de secreții și resturi

necrotice. În unele cazuri am făcut însămînțări înainte de aplicarea extractelor din propolis și după aplicarea lor, care ne-au arătat că infecția este cîteodată amendată în urma aplicării acestor produse.

După curățirea ulcerațiilor am procedat la aplicarea de extracte de propolis pe tifon steril peste care s-a aplicat la început o foaie de celofan perforat sau direct pe celofan peste care s-a aplicat fișa de tifon. În toate cazurile evoluția în sensul obținerii burjonării a fost bună, dar eczematizările au fost mai frecvente exudația fiind bogată. Înlăturarea celofanului a scăzut frecvența eczematizărilor prin scăderea exudației.

Perioada optimă de aplicare a produsului este de 48—72 ore, pentru un pansament, un interval mai mare pentru un singur pansament producînd eczematizare, fapt ce impune o sistare temporară a aplicării produsului și aplicarea de comprese cu acid boric 3%, a violetului de gențiană 1%, ori a compreselor cu fenosept sau metosept, eventual aplicarea de unguente cortizonice perilezional ; odată cu amendarea eczematizării se poate relua tratamentul cu propolis.

Pansamentele au fost schimbate în toate cazurile cu regularitate în interval de 48—72 ore, cum am menționat mai sus.

Cu aceste preparate se obține o burjonare intensă și rapidă, cu epitelizare mai puțin intensă. Odată cu obținerea burjonării evoluția este mai lentă, necesitînd pentru obținerea procesului de epitelizare o serie de alte procedee, precum și cauterizarea chimică a burjonărilor exuberante cu nitrat de argint, ori aplicarea de pulbere de hematii, a pulberii de fibrină sau a autogrefelor.

La testarea acestor preparate obținute din propolis am ținut cont de cîteva caractere ale produselor și anume :

— eficiența terapeutică ;

— absența efectelor secundare subiective și obiective.

Ca eficiență terapeutică am remarcat efecte terapeutice foarte bune cu soluția de alcool și alcool glicerină, cu unguentele 20—30%, indiferent de baza de unguent folosită și mai ales cu extractul oleic.

Urmărind prezența sau absența efectelor secundare care au constat în apariția senzației de usturime la nivelul ulcerației, a senzației de durere sau prurit după aplicarea preparatelor, ca și a eczematizării, am remarcat acest efect la preparatele sus menționate, mai puțin la extractele oleice, cu condiția ca acestea să fie proaspete. Rîncezirea uleiului duce la apariția iritației, a senzațiilor neplăcute eventual chiar la apariția eczematizării.

Modul în care acționează propolisul pentru obținerea acestor rezultate terapeutice este foarte greu de precizat. Se poate aprecia că prin efectul său antimicrobian, antimicotic, determină o jugulare a procesului infecțios la nivelul ulcerației, întrerupînd una din verigile lanțului patogenic. Înlăturarea infecției (întrerupînd una din verigile lanțului patogenic) favorizează regenerarea țesuturilor, ulterior prin inducerea și augmentarea acesteia de către substanțele active din propolis, cunoscînd faptul că nucleul derivațiilor activi polifenolici legați de glicozizi stă la baza rutinului, substanță cu efect capilarotrop net. În acest fel îmbună-

tăţirea circulaţiei prin restructurarea membranelor capilare şi lipsa factorului infecţios local înlăturat şi prin procesul de stimulare a activităţii anticorpale şi de intensificare a fagocitozei, induse de propolis, pot stimula producerea intensă de ţesut de granulaţie, datorită proliferării fibroblastice şi creşterii reactivităţii naturale a organismului ; efectul antiflogistic reduce procesele de liză celulară, irigatul sanguin restabilit îmbunătăţind procesele metabolice celulare şi tisulare locale.

Deci se produce o reluare a activităţii de refacere tisulară, de reparaţie şi cicatrizare urmărindu-se invers procesul patogenic, care concură la apariţia acestor ulcere cronice.

Înlăturarea focarului cronic infecţios determină îmbunătăţirea indicilor de apărare şi regenerare, determină îmbunătăţirea circulaţiei prin apariţia vaselor de neoformaţie, favorizează restructurarea substanţei fundamentale dezorganizate şi deteriorate de focarul inflamator-infecţios cronic, ca şi perturbaţiile metabolice grave care au avut loc la nivelul ulceraţiei.

Îmbunătăţirea circulaţiei reduce anoxia tisulară permiţînd treptat intrarea în activitate a enzimelor, mare parte aflate în sîngele circulant, permite utilizarea substanţelor plastice puse la dispoziţie de organism. Refacerea vascularizaţiei pe seama capilarelor de neoformaţie se face din profunzime spre suprafaţă şi mai ales de la marginile ulceraţiei spre centru.

Restabilirea completă a circulaţiei dermice implică şi procesul de epitelizare, care are loc însă mai lent, probabil prin absenţa mugurilor de epitelizare, ştiut fiind că epitelizarea se face pe seama resturilor de glande sebacee, sudoripare sau a foliculilor piloşi încă restanţi în teritoriul ulceraţiei. De la nivelul acestora prin celulele bazale porneşte excentric procesul de epitelizare, extinzîndu-se şi acoperind treptat toată suprafaţa ulceraţiei. În cazul în care aceştia lipsesc, mai ales la ulcerele profunde sau recidivante, epitelizarea se face numai de la periferie, din stratul bazal al tegumentelor care încadrează ulceraţia, deci concentric fără apariţia unor puncte de epitelizare din însăşi suprafaţa ulceraţiei.

Examenele histologice efectuate prin biopsiile prelevate de la cîteva cazuri au confirmat calităţile regeneratoare neoformative, de stimulare a proliferării fibroblastice şi antiinflamatorii ale propolisului, probabil prin efectul flavonelor.

La cele 34 cazuri tratate am obţinut următoarele rezultate :

— vindecări	— 15 cazuri
— burjonare intensă, cu eczematizare absentă sau nesemnificativă	— 13 cazuri
— burjonare mai puţin intensă cu eczematizare	— 6 cazuri

FOLOSIREA ALIFIEI CU PROPOLIS ÎN TRATAMENTUL PLĂGILOR ÎN STADIU DE GRANULAȚIE : EXPERIENȚA DE 10 ANI ÎN SPITALUL CENTRAL RUS PENTRU TRATAREA ARSURILOR

N. I. ATIASOV, M. P. GUSEVA
V. A. KUPRIANOV
U.R.S.S.

Una dintre principalele probleme ale sistemului de tratament chirurgical al bolnavilor cu arsuri profunde, elaborat și aplicat cu succes în spitalul central rus pentru tratarea arsurilor din Gorki (N. I. ATIASOV, 1962—1970) este grăbirea închiderii complete a plăgilor în stadiul de granulație chiar a celor foarte mici (în primele 2—2,5 luni după traumatizare), pentru a opri dezvoltarea modificărilor ireversibile din organism)

Se poate cîștiga mai mult timp, nu atît prin pregătirea urgentă a bolnavilor pentru prima operație, cît prin reducerea intervalelor deseori de 5—7 zile între intervențiile repetate de chirurgie plastică a pielii.

Succesul tratamentului nostru depinde atît de metodele de tratament general complex, între care de cea mai mare importanță sînt desele transfuzii de sînge, cît și de metodele de pregătire medicală rațională a plăgilor pentru intervențiile repetate în timpul pansamentelor zilnice.

Printre produsele administrate de noi local în pregătirea plăgilor după arsuri în stadiul de granulație, pentru autodermoplastie, cel mai frecvent am folosit alifia cu propolis (M. V. KOLOKOLȚEV, N. I. ATIASOV și alții).

După datele lui R. E. KELLER și E. C. PRUDNICENKO (1960), în compoziția propolisului intră impurități mecanice (2,9%), polen (11%), uleiurile eterice (4,5%), ceară de albine A (17,2%), alte ceruri B (6,3%), balsamuri (6,1%), substanțe tanante (10,5%), și rășini (41,5%). În propolis s-au găsit fenoli, acid cinamic și derivați ai acestuia. În ceara de albine s-au identificat hidrocarburi grase libere (10%), acizi grași (15%) și esteri (75%). Polenul de flori conținut în propolis este bogat în provitamina A_1, vitaminele B_1, B_2, E, C și PP.

Alifia care conține 15% propolis se poate prepara pe bază de orice grăsime (ulei animal și vegetal). Cel mai frecvent, alifia cu propolis folosită de noi a fost preparată cu uleiuri de piersici, de caise și de floarea-soarelui. Pentru prepararea alifiei de propolis, baza de grăsime (uleiul vegetal) se încălzește pînă la fierbere, apoi propolisul uscat, pisat și curățat de corpuri străine se scufundă în ulei, se amestecă cu grijă și se încălzește din nou pînă la fierbere ; se înlătură substanțele supernatante, amestecul se filtrează printr-un tifon și se răcește.

Alifia cu propolis a fost folosită în cursul anilor 1962—1970 pentru tratamentul unui număr de 830 de bolnavi în vîrstă între 1,5 pînă la 87 ani cu arsuri profunde care cuprinseseră pînă la 75% din suprafața corpului. După înlăturarea țesuturilor necrozate pe suprafața arsă, am aplicat pansamente din 1—2 straturi de tifon îmbibate cu alifie cu propolis 15%. Observațiile noastre clinice au arătat că alifiile cu 5—10% propolis sînt mai puțin eficiente, iar alifia cu 20—30% are o acțiune iritantă.

La baza acțiunii terapeutice a propolisului stau însușirile sale anestezice intense, acțiunea bactericidă asupra microorganismelor grampozitive și gramnegative, influența stimulatoare în procesele de regenerare din plăgi (I. F. KAZAKOV, A. P. KALININ, 1957, E. V. GLAGOLEVA, 1960, G. Z. MUHAMEDIAROV, 1960, V. P. KIVALKINA, 1960, F. T. KULEEV, 1960, Z. G. CEANÎȘEV, 1960). După cum remarcă A. A. KIRSANOV (1965), sub influența propolisului se intensifică proliferarea epitelială și creșterea granulației, se limitează întinderea cicatricelor, se îmbunătățește circulația sangvină și limfatică, se reduce brusc permeabilitatea vaselor din suprafața afectată de arsură.

La 53 de bolnavi cărora li s-a administrat alifie cu propolis, s-a controlat în repetate rînduri compoziția (calitativă și cantitativă) microflorei (după Z. E. MATUSIS și colab. 1970), s-a studiat dinamica aspectului citologic în amprentele plăgilor (după M. P. POKROVSKAIA și M. S. MAKAROV, 1942).

Am stabilit că sub aspectul speciilor, compoziția microflorei nu s-a modificat substanțial. Numărul microorganismelor în stare vegetativă pe fiecare cm^2 al suprafeței plăgii s-a redus după un tratament de 4—5 zile cu alifie, de la 1500—7000 la 425 ± 27. Pentru intensificarea acțiunii antimicrobiene, am incorporat în alifie antibiotice față de care s-a determinat în prealabil sensibilitatea microflorei, sau antiseptice (furacilină).

Din studiul citogramei a reieșit că sub influența administrări locale a alifiei cu propolis apare o tendință vădită de reducere a neutrofilelor și de creștere numerică a histiocitelor, ceea ce demonstrează activizarea proceselor de regenerare în plăgile produse de arsuri. În afară de aceasta am remarcat că propolisul are o acțiune pronunțată de atenuare a durerilor : scoaterea pansamentelor cu alifie cu propolis este mai puțin dureroasă decît cu alte produse. Pansamentele cu alifie cu propolis nu se lipesc de rană și nu traumatizează granulațiile ceea ce este deosebit de important în faza postoperatorie, cînd transplanturile de piele sînt fixate încă insuficient pe suprafața rănii.

Aplicarea locală a alifiei cu propolis în procesul de pregătire pentru autodermoplastie a plăgilor după arsuri aflate în faza de granulație a contribuit la reducerea intervalelor dintre intervenții și la vindecarea totală a plăgilor.

VI. PREPARATE CU PROPOLIS

PREPARATE CU PROPOLIS

J. ČIŽMÁRIK,
R. ČIŽMÁRÍKOVA,
I. MATEL
CEHOSLOVACIA

Rezultatele de pînă acum ale cercetării compoziției chimice a propolisului, dar mai ales rezultatele cercetării efectelor biologice și farmacologice ale propolisului arată că propolisul are următoarele efecte : bactericid și bacteriostatic, antiviral, fungicid și fungistatic, precum și antiflogistic, antialergic, dermatoplastic, biostimulator și în sfîrșit local-anestezic.

Din această enumerare de proprietăți ale propolisului se poate vedea că s-a făcut o legătură logică cînd specialiștii din domeniul medicamentelor au încercat să pregătească din el anumite preparate și să le aplice în practică.

În prezent putem constata că în două țări — în URSS și în România — se produc deja asemenea preparate medicamentoase pe bază de propolis.

Le vom prezenta pe scurt. În URSS, din propolis se produc 10 preparate diferite.

Primul este *PROPOLAN* numit și *PROPOLANAS* și se produce în R.S.S. Lituaniană. Propolan se folosește în tratamentul arsurilor deschise de gradele I, II, III și al locurilor din care se ia piele pentru transplant. Se aplică sub formă de aerosoli. După aplicare, pe locul pielii descuamate se formează după o clipă un strat fin care protejează arsura și rana de aerul impur din exterior și astfel împiedică o eventuală infecție. Substanțele lui componente cu efect antimicrobian contribuie la curățarea arsurilor sau a rănii și astfel se grăbește vindecarea locurilor bolnave. *PROPOLAN* grăbește epitelizarea și granularea rănii, care se vindecă în decurs de 6—7 zile, deci mai curînd decît în condiții normale. În afară de acest efect, preparatul are și calitatea de a diminua durerea, deci de anestezic local.

Al doilea preparat pe bază de propolis este *VAJVA*. La fel ca și preparatul anterior, se administrează în aerosol. Se folosește la dezinfectarea cavității bucale și mai ales ca deodorant pentru înlăturarea mirosului neplăcut al gurii provocat de dinții stricați, unele boli ale tractului digestiv, sau a mirosului datorat consumului de ceapă și usturoi. S-a dovedit a fi foarte bun și pentru înlăturarea mirosului după fumat și consumul unor băuturi alcoolice. În afară de efectul deodorant *VAJVA* are și efecte profilactice deosebite în unele afecțiuni ale glandelor salivare. *VAJVA* are o acțiune relativ rapidă și reușește să înlăture pentru cîteva ore sau să atenueze mirosul neplăcut din cavitatea bucală. Preparatul Vajva este produs de Întreprinderea de produce chimice „Spindulis" din Vilnius.

Al treilea preparat sovietic pe bază de propolis este *META* produs tot de Întreprinderea „Spindulis" și este asemănător cu *VAJVA*, dar se folosește la înlăturarea mirosului neplăcut în încăperile de locuit sau cele sociale. Cu o porție din acest produs se împrospătează mediul și se creează în încăpere un miros intens timp de 30 minute. În afară de efectul deodorant, cea mai importantă calitate a preparatului *META* este faptul că distruge 30—50% din microorganismele patogene din cameră, printre care stafilococi, streptococi, agenți difterici, dizenterici, dar și ai unor afecțiuni pulmonare. Un pachet de *META* se poate folosi cam de 50 de ori pentru o încăpere de 15 m^2. Ca substanță de aerosol, în *META* se folosește freonul. În afară de propolis, preparatul mai conține și alte substanțe aromatice, care amplifică efectul deodorant al propolisului. Fiind simplu de aplicat, avînd un efect rapid și preț relativ scăzut (un pachet costă aproximativ 13 coroane) preparatul *META* devine din ce în ce mai popular.

Alte preparate produse din propolis sînt extractele de propolis cu miere. Se prepară în două concentrații principale (1% și 5%). S-a demonstrat că aceste concentrații administrative într-un an nu produc nici o schimbare negativă, ba dimpotrivă, propolisul în combinație cu mierea sporește proprietățile terapeutice ale mierii.

Alt preperat este *oleum propolis*, care constă de fapt din propolis cu ulei de măsline în raport de 2 : 10. Acest preperat, de culoare galben-verzuie se folosește mai ales în dermatologie la tratarea sau vindecarea unor boli de piele.

În aceleași scopuri, în URSS se produce și o alifie de propolis 20%. Se prepară din extract de propolis în alcool etilic. Această alifie este de culoare cafenie și are un miros plăcut, cu aromă caracteristică propolisului.

Soluția alcoolică 2—4% de propolis constituie un alt preparat din propolis. În promovarea acestui preperat are cea mai mare contribuție Institutul de stomatologie din Kiev. Produsul se folosește cu precădere în stomatologie. Cu acest preperat s-au obținut pînă în prezent multe rezultate bune în terapia, chirurgia și ortopedia stomatologică. Proprietățile sale terapeutice, în afara celor cu caracter strict stomatologic, permit folosirea preparatului și în tratarea țesuturilor moi din cavitatea bucală, a aftelor, a unor boli și cicatrice în cavitatea bucală.

Alt preparat este *aqua propolis*, sau apa de propolis, care se obține prin suspendarea propolisului în apă rece. Preparatul se prezintă ca o soluție cafenie cu gust amărui ; de obicei se folosește în tratamentul unora din bolile deja amintite ale cavității bucale.

În sfîrșit, ultimul preparat produs pe bază de propolis în URSS este *emulsia de propolis*. Acest preparat de culoare albă se folosește mai ales în practica otorinolaringologică. Se livrează în ambalaje care conțin și o spatulă cu ajutorul căreia emulsia se aplică pe locul respectiv.

În România, se folosește în mod curent preparatul FLORAL. Floral este o apă de gură care conține extract alcoolic de propolis și extracte din cortex cinamoni, fructus cariophylli, ulei mentolat și eucaliptol. Se remarcă prin efectele dezinfectant, deodorant și local-anestezic. După cum au dovedit experiențele practice, în contact cu glandele din cavitatea bucală Floral provoacă o senzație plăcută de rece, înlătură mirosul neplăcut, stimulează salivația și, prin substanțele sale cu acțiune antimicrobiană, împiedică fermentarea și descompunerea resturilor de alimente. Paralel cu aceste efecte se obține o anestezie locală necesară în special la persoanele cu dinți bolnavi. În ambalajul original Floralul se găsește sub formă de concentrat : înainte de folosire se prepară punîndu-se 30—40 picături de soluție Floral în 100 ml apă. Deoarece soluția alcoolică de propolis este practic insolubilă în apă, imediat după amestecare se formează o suspensie (soluție lăptoasă de propolis în apă), cu care după aceea se clătește gura.

Prin rezultatele care s-au obținut cu preparatele pe bază de propolis s-a demonstrat locul real pe care propolisul îl ocupă ca medicament și prin aceasta și locul în medicină.

În prezent recomandările sînt relativ puține și nereprezentative în raport cu posibilitățile de folosire a propolisului, din cauza cercetărilor medicale insuficiente. Sarcina noastră este ca în viitorul apropiat să căutăm noi posibilități de folosire a propolisului ca medicament.

Primii pași în introducerea în practică a preparatelor pe bază de propolis s-au făcut deja, în URSS și în România. Ar trebui să reflectăm dacă nu este cazul să producem și noi asemenea preparate, pentru ca să nu rămînem în urma celorlalte țări.

PRODUSE APICOLE ÎN ASOCIERE CU MALȚ ÎN APITERAPIE

M. CONSTANTINESCU
ROMÂNIA

Nimeni nu poate să nege rolul și importanța medicinii empirice, precum și medicamentele din arsenalul ei pe care știința le-a studiat și le-a dat formulele chimice de azi.

În trecut vracii cartierelor vindecau oamenii din jurul caselor lor, sau uneori erau chemați și de alți bolnavi din alte ținuturi spre a fi vindecați cu preparatele elaborate de ei.

Penicilina de astăzi cu formula ei chimică derivă din vechiul mucegai pe care vracii îl treceau prin flacăra focului și îl puneau în răni. Mucegaiurile erau de la grîu sau de la alte plante, acea penicilinum notatum cu denumirea ei științifică.

Erizipelul sau brînca, cum se spune în limba vulgară, care se știe că este o boală infecto-contagioasă a pielii, a țesutului subcutan, datorită streptococului, era vindecat de medicina populară prin ungerea obrazului cu miere, principiile antibacteriene ale mierii făcînd să cedeze boala. Din muguri de plop ei făceau o pomadă contra hemoroizilor. De altfel, astfel de pomezi se vindeau în farmacie sub numele de *unguentum gemmae populi.*

Se știe că mugurii de plop conțin o cantitate de acid tanic. De asemenea, mugurii de plop în ulei de măsline se administrau în tuberculoză, artritism, în reumatism.

N-am să neg valoarea medicamentelor de sinteză dar cele create de natură sînt superioare și se potrivesc mai bine omului.

Marele botanist LINNÉ spunea : „organismul omului, în comparație cu celelalte viețuitoare, are nevoie de fructe și cereale care constituie hrana ideală pentru om".

CUVIER, creatorul anatomiei comparate, spunea : „hrana naturală a omului se pare că trebuie să fie compusă din fructe, rădăcini, legume și miere".

Profesorul FISCHER de la Universitatea din Yale a făcut următoarea experiență cu niște sportivi : cei care au avut ca aliment fructe și miere au putut să stea cu mîinile în orizontal 200 minute, cei care au mîncat carne nu au stat decît 20 minute. La ridicări și lăsări, primii au făcut aceste mișcări de 1800—2000 ori, iar ceilalți numai de 500 ori.

Toate acestea confirmă că alimentele pe bază de vegetale sînt superioare albinelor care colindă florile, plantele, fructele, pentru a strînge nectarul și polenul de la ele.

Extractul de malț, care provine din orz, l-am asociat cu propolis, polen și miere, l-am administrat în dispepsie, bronșite catarale.

Extractul de malț este un stimulent al căilor respiratorii. Se știe că vitamina-nicotinică se găsește în celulele vegetalelor cît și la cele animale. Vitamina nicotinică se găsește în cereale în proporții variabile. Dintre cerealele care se folosesc în hrana copiilor, orzul este cel mai bogat în vitamina nicotinică ; această vitamină există în extractul de malț cu toate că, pentru a obține acest extract, orzul trebuie prăjit. Vitamina nicotinică nu se distruge, își păstrează eficacitatea chiar și sub această formă.

Extractul de malț conține 10,8% vitamină nicotinică.

Se cunoaște că funcția activă a mușchiului miocardic are nevoie de o cantitate mai mare de acid nicotinic, care este necesar atît la făt cît și la adult, iar organele care au o activitate continuă, cum sînt diafragma și cortico-suprarenalele, au nevoie mai mare de vitamină nicotinică. Organismul noului născut este sărac în vitamină nicotinică și am administrat în hrană un sirop de miere cu extract de malț. Mierea nu conține substanțe azotoase (proteine) și în combinația miere-malț-propolis mărește eficacitatea în T.B.C. și nu produce alergii de la propolis, prin adăugarea de calciu.

Voi da o formulă pe care noi am experimentat-o pe bolnavi :
— Calciu fosforic tribazic
— Propolis
— Extract de malţ
— Miere
cu rezultate bune în tuberculoză, în rahitism şi scorbut.

Tot din orz, miere şi apă am realizat un gargarism emolient. Acest preparat se poate întrebuinţa înainte de folosirea aerosolilor cu propolis.

În compoziţia acestora am introdus experimental şi lecitină, pe care am extras-o din gălbenuşul de ou, bineînţeles în laborator, prin metoda alcool—acetonă, pentru că metoda eter sulfuric — alcool este greoaie.

Lecitina a fost experimentată în clinicile din Italia, de către SORONO, în Franţa de GILBERT şi FOURNIER şi de către LANCESEAUX în tuberculoză, neurastenie, rahitism, anemie şi în cancer şi eu am constatat o ameliorare spectaculoasă la aceşti bolnavi ; le-am mărit apetitul ; după o lună de tratament au cîştigat în greutate 3 kg.

Se cunoaşte că lecitina măreşte coeficientul oxidaţiei azotoase pentru a preîntîmpina mărirea cantităţii de acid uric.

Am mai adăugat la preparat malţ, propolis, miere, magnezie colorată, într-o cantitate care are influenţă asupra fagocitozei, cînd este foarte mărită sau micşorată prin multiplicarea sau diminuarea polinuclearelor şi puterea fagocitară a acestora într-o anumită concentraţie pe care am realizat-o creîndu-se un echilibru al hemogramei.

De altfel, într-o pomadă de propolis, spre a preveni iritaţiile radiologice şi alergiile date de propolis din cauza substanţelor alergizante, am introdus magnezie clorată. Pomada cu magnezie clorată are proprietatea de a favoriza cicatrizarea plăgilor, suprimînd supuraţiile prelungite. Magnezia clorată se extrage din apa mărilor, în mod industrial, pentru că pe cale de laborator este foarte greu.

— Compoziţia chimică a extractului de malţ :

— glucoză	30 %
— dextroză	25 %
— substanţe azotoase	8 %
— cenuşă	3,5%
— apă	30 %

Acelaşi lucru am făcut, introducînd magnezie clorată în pomada cu venin de albine pentru prevenirea alergiilor.

Concluzii :

În tratamentul unor maladii pe care l-am aplicat bolnavilor noştri cu preparatele din domeniul produselor apicole (polen, propolis, miere) am avut rezultate foarte bune, adăugînd extractul de malţ moale sau uscat. La bolnavii cu stări alergice la polen am adăugat extract de malţ şi graţie acidului nicotinic din malţ fenomenele de alergie au dispărut şi bolnavii au avut o respiraţie normală.

CERCETĂRI ASUPRA UNOR FORME FARMACEUTICE CU PROPOLIS

Cl. BRĂILEANU, A. GHEORGHIU,
Ar. POPESCU, Gh. VELESCU
ROMÂNIA

Din cercetările de pînă acum, cunoscute nouă, se constată că, pentru tratarea diferitelor boli propolisul se folosește în soluții hidroalcoolice, fără a se indica o tehnică de preparare corespunzătoare și constantă. De asemenea, nici excipienții folosiți la prepararea unguentelor nu dispersează omogen propolisul brut.

Preparatele indicate de literatură nu reprezintă forme farmaceutice cu un conținut bine determinat de substanțe active, așa încît să se poată urmări mai bine efectul terapeutic. De aceea, în lucrarea de față ne-am propus să stabilim metodele tehnice de preparare, control și conservare ale unor forme farmaceutice cu propolis — tinctură/ extract fluid și moale, soluții injectabile și unguente — medicamente cu care să se poată urmări într-adevăr efectul terapeutic. De asemenea să se poată stabili și domeniile lor de folosire ca medicamente prin cercetări de laborator și chimice. Astfel, am realizat extractul moale de propolis, care ne-a servit atît la prepararea soluției injectabile (formă neîntîlnită în literatură) cît și la prepararea de unguente omogene.

Aceste forme farmaceutice au un conținut definit de extract moale de propolis și se pot folosi în anumite afecțiuni în medicina umană și veterinară.

Material și metodă

Ca materie primă am folosit propolisul, care ne-a fost procurat de către Combinatul apicol Băneasa. Produsul se prezintă ca o substanță plastică, opacă, parfumată, de culoare brun-deschisă, care se topește la peste 80°C. El a fost păstrat în borcane de sticlă, de culoare brună și bine închise. Pentru prepararea tincturilor și extractelor, propolisul a fost răzuit și trecut prin sita III și II.

Prepararea de tincturi cu concentrații alcoolice diferite

Materia primă a fost formată din :

— propolis (II)	10 g
— alcoholum 30°, 50°, 70°, 95° q.s. ad	100 g

Propolisul și lichidul extractiv se introduc în vase de culoare brună, se închid bine și se mențin 10 zile la temperatura normală, agitîndu-se de 3—4 ori pe zi. Soluția alcoolică rezultată se filtrează prin hîrtie de filtru iar reziduul se spală cu vehiculul respectiv pînă se completează la greutatea respectivă. Tincturile se păstrează în flacoane închise la culoare, la temperatura de 8—10°C, timp de 7 zile, după care se filtrează.

Cercetările bacteriologice arată activitatea pozitivă a tincturilor preparate cu alcool 70° și 90° și mai puțin a celor preparate cu alcool 30° și 50°.

CONSTANTELE TINCTURILOR PREPARATE CU CONCENTRAȚII ALCOOLICE DIFERITE

Specificare	Alcool 70°	Alcool 90°
Aspect	limpede	limpede
Culoare	galben-portocalie	galben-portocalie
Miros	aromat caracteristic	aromat caracteristic
Gust	ușor arzător	senzație ușoară anestezie
pH	5,5	5,5
Cifra de tulbureală	5,68%	5,48%
Densitate 20°	0,883	0,883
Reziduu la evaporare	30 ml %	20 ml %

Reacții generale

1 ml tinctură diluată cu 10 ml apă dă o soluție opalescentă, omogenă, fără precipitat sau flacoane. Soluția tulbure se clarifică cu adaus de alcool concentrat sau cu tensioactiv neionic (tween 20 sau 80).

5 ml tinctură se amestecă cu NaOH 10% (pH 9—10); se adaugă HCl și lichidul se filtrează. Flacoanele de pe filtru se identifică prin dizolvare în alcool și colorare cu clorură ferică (R).

Prepararea extractului fluid și moale de propolis

S-a lucrat astfel:

— propolis (II)	100 g
— alcoholum 70°	q.s.

Propolisul (100,0) se mărunțește (sita II) și se introduce într-un cartuș celulozic, care apoi se trece într-un diacolator cilindric înalt de 35 cm, cu diametrul de 3,6 cm. Produsul se umectează cu lichid extractiv (puțin cîte puțin) pînă cînd acesta începe să curgă prin robinetul inferior deschis iar deasupra amestecului se mai află un strat de lichid. Se închide robinetul și după 24 ore începe percolarea. În tot timpul extracției produsul este acoperit cu lichid extractiv.

Inițial se culeg separat 80 p. soluție extractivă. Percolatele ulterioare se concentrează sub presiune redusă la o temperatură sub 50°C, pînă la îndepărtarea solventului. Reziduul se dizolvă în prima fracțiune și se completează cu alcool 70° la greutatea de 100,0. Extractul fluid se păstrează la rece timp de 6 zile, apoi se filtrează. Acesta este un lichid limpede, de culoare brun roșcată, cu gust arzător, miscibil cu alcool 70°; pH 5,7; d = 0,95; cifra tulbureală 10 ml%; reziduu 21,7%.

Extractul moale de propolis se prepară în aceleași condiții ca extractul fluid, fără a se pune separat 80 p, percolarea efectuîndu-se pînă la epuizarea propolisului de principiile active (1 g propolis, 6—8 p alcool 70°).

Soluția extractivă se evaporă și se concentrează la presiune redusă și la o temperatură sub 50°C. Randamentul în extract moale este de 39,5%.

Extractul moale este de culoare brun-roșcată, are consistența mierii, insolubil în apă, solubil în alcool concentrat și diluat, în propilenglicol, polietilenglicol 540, alcool izopropilic și benzilic (soluție care se amestecă cu uleiul de ricin) precum și în tween 80. Parțial, este solubil în ulei vegetal și mineral, glicerină și axungia. Solubil total în gliceride semisintetice.

Prepararea de soluții injectabile cu extract moale de propolis în diferiți solvenți

A. *Dizolvarea extractului în propilenglicol*

Extractum propolis spiss	20 g
Propilenglicolum q.s. ad	100 ml

Într-o capsulă de porțelan se cîntărește extractul și cantitatea dublă de propilenglicol. Se triturează pînă se obține o soluție care se trece într-un balon de 100 ml. Se aduce treptat din solventul anhidru peste extractul din capsulă, pînă ce tot produsul este trecut în balonul gradat. Solventul de culoare brun-roșcată se lasă în repaus 24 ore, cînd depune un slab precipitat de culoare alb-gălbuie. După decantare, soluția se înfiolează în fiole de 2 ml, se închid și se sterilizează prin tindalizare 30 min la 70°, de 3 ori consecutiv la intervale de 24 ore.

B. *Dizolvarea extractului moale în polietilenglicol 400*

Extractum propolis spiss	20 g
Polietilenglicol 400 q.s. ad	100 ml

Extractul moale de propolis se dizolvă la rece în condiții asemănătoare tehnicii 1. Se obține o soluție vîscoasă, omogenă, brun-roșcată care se conservă bine un an de zile, fără să depună. Se înfiolează în fiole de 2 ml, se închid și se sterilizează prin tindalizare.

C. *Dizolvarea extractului de propolis în ulei de ricin prin intermediul benzoatului de benzil* (a) *sau al alcoolului benzilic* (b)

a. extractum propolis	10 g
benzylium benzoicum	40 g
oleum ricini q.s. ad	100 ml

Extractul de propolis se dizolvă în benzoatul de benzil la temperatura de 35—40°C. Soluția obținută se amestecă cu uleiul de ricin (în prealabil sterilizat la etuvă — 140° — 2 ore și răcit). Soluția galben-portocalie se lasă în repaus 24 ore, apoi se înfiolează în fiole de 2 ml.

Experiențele de laborator arată că pentru dizolvare la 1 g extract sînt necesare 4 g benzoat de benzil. De asemenea, folosind 10% extract, soluția obținută este mai puțin vîscoasă și se poate înfiola.

Soluția extract-benzoat de benzil nu se poate prepara cu uleiul de floarea-soarelui, cînd rezultă un ulei opalescent, care în timp separă extractul sub formă de picături de culoare brună.

b. extractum propolis	10 g
alcoholum benzylicus	30 g
ol. ricin q.s. ad	100 ml

Dizolvarea extractului în alcool benzilic duce la o soluție clară, brun-roșcată cu pH-ul 6. Dacă se amestecă cu oleul de ricin, în prealabil sterilizat, se obține în final o soluție galben-portocalie care se înfiolează în fiole de 2 ml.

Prepararea de unguente cu extract moale de propolis dispersat în excipienți diferiți

În literatură se găsesc prescrise unguentele preparate cu propolis brut, dispersat neomogen în diferite baze : vaselină, vaselină-lanolină, axungia, unt, etc.

Pentru prepararea unor unguente în care extractul de propolis să se poată dispersa omogen, noi am folosit fie bazele de unguent clasice, fie cele care au încorporate substanțe tensioactive care permit o mai bună dispersie a substanței active din extract. Astfel, extractul moale de propolis s-a dispersat în :

a— vaselină-lanolină
b — axungia-ceară-lanolină
c — unguent emulsifiant neionic
d — acid stearic, tween, span
e — unguent hidrofilic cu polietilenglicoli
f — gel de bentonită

a. Excipientul folosit curent în farmacii este vaselina cu adaos de 10% lanolină, ca agent de emulsionare.

extract propolis spiss	10 g
adeps lanae	10 g
vaselinum ad	80 g

Extractul moale se dispersează în 20 g bază de unguent (10 g lanolină și 10 g vaselină) în prealabil topite pe baia de apă și semisolidificată. După omogenizarea unguentului se adaugă restul de vaselină și se amestecă. Unguentul de culoarea muștarului are miros aromat, cînd extractul se dispersează bine.

b. Pentru a face o diferențiere între extractul moale de propolis dispersat în bază clasică, de unguent vaselină-lanolină și grăsime-axungia folosită în medicina populară, s-a preparat și un excipient cu axungie.

extractum propolis spissum	10 g
adeps lanae anhydricus	10 g
cera flava	5 g
axungia q.s. ad	100 g

Se dispersează extractul într-un amestec topit și semisolidificat de lanolină, ceară și cantități egale de axungie. Unguentul se omogenizează și se adaugă restul de grăsime. Dacă extractul moale se dispersează în axungie simplă, la rece, se obține la început un produs omogen. Pe măsură ce se amestecă, începe să separe extractul.

Axungia cu ceară 5% dă un amestec moale. Lanolina 10% în axungie îmbunătățește calitatea unguentului. Adaosul de 5% ceară permite o bună conservare.

c. Extractul moale de propolis fiind solubilizat de tween 80, ne-am propus să folosim ca agent de dispersare unguentul emulsifiant neionic, care are în compoziția sa agentul tensioactiv în concentrație de 10%. Excipientul are formula :

alcoholum cetylicum	25 g
tween 80	10 g
paraffinum liquidum	20 g
vaselinum	45 g

Alcoolul cetilic, vaselina, tween-ul și uleiul de parafină se încălzesc într-o capsulă de porțelan la circa 80°C. Amestecul fluidificat se trece într-un mojar încălzit și se amestecă pînă la răcire, obținîndu-se unguentul.

În excipientul de mai sus se dispersează 10% extract moale de propolis și se obține un unguent onctuos, de culoarea mușțarului. Cu apa, unguentul formează o emulsie ulei în apă, de culoare alb-gălbuie.

d. Un alt excipient, care a permis o bună dispersare a extractului moale este acidul stearic, alături de amestecul de agenți tensioactivi neionici — tween 60 și span 60.

extractum propolis spissum	5 g
acidum stearicum	12,5 g
span 60	10 g
tween 60	10 g
aqua q.s. ad	100 g

Acidul stearic, spanul 60 și tweenul 60 se topesc pe baia de apă. Se adaugă apa, care să aibă aceeași temperatură cu punctul de topire al amestecului și se omogenizează. Unguentul alb dispersează omogen la rece extractul de propolis.

e. Extractul de propolis s-a încorporat și într-o bază de unguent lavabilă cu polietilenglicoli. Baza este solubilă în apă, nu este grasă, aderă bine de epidermă și se poate îndepărta ușor prin spălare cu apă. Prezintă o capacitate bună de difuzare a substanțelor încorporate.

polyaethylenglycolum 4000	40 g
polyaethylenglycolum 400	60 g

Componentele se încălzesc pe bain-marie, la temperatura de 65°C și după fluidificare se amestecă pînă la răcire. În acest excipient hidrosolubil s-a dispersat extractul moale 10%. Unguentul este de culoare oliv, omogen, care se poate dilua cu apă, cînd rezultă o emulsie gălbuie, lăptoasă.

f. Dispersia extractului în gel de bentonită 5%

bentonitum	5 g
ac. boricum	0,50 g
nipaginum	0,05 g
aqua q.s. ad.	100 g

În apă, la fierbere, se dizolvă nipaginul şi acidul boric. Se adaugă bentonita, în mici porţiuni, în apa distilată, caldă (50°C). Se lasă în contact timp de 24 ore pentru hidratare. Se omogenizează şi se completează cu apă la 100,0.

În gelul opac rezultat, alb-gălbui, se dispersează extractul de propolis şi rezultă un unguent omogen de culoare verzuie. Unguentul cu bentonită şi extractul de propolis se poate dilua cu apă în orice proporţie.

Cercetări de laborator şi clinice

Am cercetat acţiunea microbiană şi antimicotică a diferitelor preparate de propolis prin tehnica antibiogramelor şi fungigramelor — metoda difuzimetrică. Rezultatele obţinute sînt cuprinse în tabelul 1. Menţionăm că valorile din tabel reprezintă raza medie, exprimată în mm, a zonei de inhibiţie.

Tabelul 1

REZULTATELE OBŢINUTE CU DIFERITE PREPARATE DE PROPOLIS — METODO-DIFUZIMETRICĂ

	I	II	III martor	IV	V martor	VI	VII martor	VIII	IX martor	X *)	martor XI
Trichophyton schoenleini	7	6	0	10	0	12	12	5	0	3	2
Trichophyton quinckeanum	10	8	0	8	0	10	10	12	0	2	1
Microsporum audouini	10	12	0	12	0	15	15	2	0	2	2
Microsporum canis	12	10	0	10	0	10	10	5	0	10	6
Trichophyton rubrum	16	12	0	12	0	8	8	10	0	10	2
Trichophyton roseum	18	12	0	12	0	12	12	12	0	6	6
Trichophyton mentagrophytes	13	5	0	5	0	5	5	10	0	2	2
Trichophyton interdigitalis	10	5	0	5	0	6	6	11	0	1	1
Candida albicans	3	1	0	5	0	10	8	10	2	1	0
Stafilococ auriu	5	3	0	6	0	10	5	0	0	0	0

*) Raza medie exprimată în mm a zonei de inhibiţie.

Preparatele de propolis şi soluţiile martor sînt următoarele:
1. Extract fluid de propolis, preparat cu alcool 70°;
2. Tinctură de propolis, preparată cu alcool 70°;

3. Alcool 70° (martor);
4. Soluție injectabilă de extract de propolis 20% în polietilenglicol 400;
5. Solvent — polietilenglicol 400 (martor);
6. Soluție injectabilă de extract de propolis 10%, în alcool benzilic 30 g și ulei de ricin 60 g;
7. Solvent — alcool benzilic 30 g și ulei de ricin 60 g (martor);
8. Soluție injectabilă de extract de propolis 20%, în propilenglicol;
9. Solvent — propilenglicol (martor);
10. Soluție injectabilă de extract de propolis 20% în benzoat de benzil 40 g și ulei de ricin 40 g;
11. Solvent — benzoat de benzil 40 g și ulei de ricin 4 g (martor).

Din analiza acestor date rezultă că vehiculele 3, 5, 9 n-au nici o acțiune antifungică. Vehiculul 11 are o slabă acțiune, iar vehiculul 7 o bună acțiune antifungică. Acțiune antifungică descrescîndă au avut preparatele 1, 4, 6, 2, 8, 10, 11.

Pe baza rezultatelor fungigramelor se poate emite ipoteza că extractul de propolis în aplicații locale (încorporat în diferite vehicule), sau administrat parenteral poate da rezultate bune în tratamentul dermatomicozelor. De subliniat că soluțiile injectabile 4, 6, 8, și mai puțin 10, au o bună acțiune antifungică. Acest fapt ne îndreptățește să credem că aceste soluții ar putea constitui un adjuvant în tratamentul dermatomicozelor rebele, al celor locale sau generale cu griseofulvină.

Experimentarea biologică a soluțiilor injectabile dovedește că ele sînt bine tolerate de animale de laborator *).

Extractul fluid de propolis și tinctura de propolis, în alcool 70° au in vitro o acțiune remarcabilă și împotriva următorilor dermatofiți: *Microsporum ferrugineum, Trichophyton equinum, T. verrucosum, T. tonsurans* și *T. violaceum* (s-a folosit tehnica diluțiilor succesive în mediu solid) și *Epidermophyton flocosum (inguinalis).*

Preparatele au o slabă acțiune candidozică și nu inhibă dezvoltarea *Penicillium notatum* și *Aspergillus*. S-au observat și variații notabile în acțiunea antifungică a diferitelor sorturi de propolis. De asemenea, preparatele au o slabă acțiune împotriva stafilococului auriu.

S-a experimentat clinic tinctura și extractul fluid de propolis preparate cu alcool 70°, precum și unguentele preparate prin dispersarea extractului moale de proprolis în excipienți diferiți.

Tinctura de propolis a fost întrebuințată în epidermofiții eritemoscuamoase, prurite localizate și nevrodermite. După badijonare se realizează o peliculă hidrofobă aderentă care produce o cedare a pruritului, o ameliorare inconstantă a proceselor morbide, dar nu o vindecare.

Unguentele de propolis s-au utilizat în concentrații de 10 și 20%, primele fiind mai bine tolerate de tegumente. Nu s-au observat deose-

*) Experimentările din cadrul Facultății de medicină veterinară sînt în curs și rezultatele le vom comunica ulterior.

biri apreciabile ca acțiune terapeutică în funcție de concentrație și de baza în care a fost dispersat extractul moale de propolis. Unguentele au fost utilizate în următoarele afecțiuni : psoriazis, dermite eczematiforme, eczeme cronice, epidermofiții eritemoscuamoase și hiperkeratozice, eczeme micotice, dermite micotice chimice, prurite localizate cu sau fără lichenificări și nevrodermite.

În psoriazis s-a observat o decapare a scuamelor, dar nu s-a observat o albire a leziunilor. În dermitele eczematiforme, se observă în unele cazuri o exacerbare a procesului cutanat de la prima aplicare, iar în altele o ameliorare inițială urmată de o exacerbare după 2—3 aplicații. În eczemele cronice uscate se observă o sedare apreciabilă a pruritului, o ameliorare a procesului patologic, dar nu vindecări. În epidermofiții eritemoscuamoase se obține o sedare a pruritului, o ameliorare a procesului morbid și vindecări în 11% din cazurile tratate. În formele hiperkeratozice s-au obținut ameliorări, dar nu vindecări. În eczeme micotice în faza acută și subacută se observă o exacerbare a procesului eczematos, în faza cronică o diminuare a pruritului, ameliorări în majoritatea cazurilor și vindecări în 5% din cazuri. În dermitele micotice chimice rezultatele sînt comparabile cu cele din dermitele eczematiforme.

Rezultate apreciabile s-au obținut în prurite localizate și nevrodermite, unde după 1—2 aplicări s-a obținut o sedare a pruritului, iar după 4—5 aplicări o ameliorare a procesului cutanat. Au fost și cazuri, cînd după perioada de ameliorare s-a observat apariția unui eritem însoțit de prurit, datorită probabil unui mecanism alergic.

Acțiunea favorabilă în aceste cazuri se datorește probabil efectului anestezic al extractului de propolis și formării unei pelicule superficiale, care suprimă acțiunea excitanților externi.

Extractul fluid de propolis a fost întrebuințat cu rezultate bune în 50 cazuri de afte cronice bucale, recidivante, sub formă de badijonări zilnice. În 86% din cazurile tratate durerea a dispărut în 24 ore, permițînd alimentația normală a bolnavului, iar aftele s-au vindecat în 3 zile. În 10% din cazuri s-a observat o sedare a durerii în primele 24 ore și o dispariție totală în 3 zile, iar aftele s-au vindecat în medie în 6 zile. În 4% din cazuri rezultatele au fost slabe sau nule.

În ceea ce privește acțiunea asupra recidivelor, în 12% din cazuri urmărite 16 luni, nu s-a observat mărirea nici unui puseu. În 82% din cazuri s-a observat mărirea perioadei între pusee de la 1—4 luni la 3—12 luni, iar în 6% din cazuri nu s-a înregistrat nici o acțiune asupra recidivelor, fiind influențat favorabil numai puseul acut.

Într-un caz de afte bucale cu pusee la intervale de 4 luni, rebele la toate tratamentele locale și generale, am obținut o sedare a durerii, o ameliorare evidentă a leziunilor, dar nu o vindecare, după un tratament de 15 zile. Efectuarea unui frotiu a pus în evidență prezența de fuzospirili. Continuarea tratamentului cu o soluție de bismut liposolubil a dus la vindecarea bolnavului. Acest caz deosebit de interesant

ne arată că în cazurile de afte cronice recidivante, rebele la tratamentul cu extract fluid de propolis, sînt recomandabile investigații pentru depistarea eventualei infecții cu fuzospirili, pentru a completa tratamentul cu o soluție de bismut hidro sau liposolubil sau mai bine cu arsenic.

De asemenea, putem conchide că extractul fluid de propolis nu are acțiune asupra fuzospirililor. Acțiunea favorabilă a extractului fluid de propolis s-ar putea să se realizeze prin mecanisme multiple :

— formarea unei pelicule la suprafața leziunilor ulceroase, cu suprimare a acțiunii iritante a excitanților externi ;

— acțiunea anestezică puternică care suprimă durerea și spasmul vascular, favorizînd astfel vindecarea ;

— acțiunea antivirotică ; unii autori admit etiologia virală în aftele cronice recidivante.

Am indicat mai sus numai o parte a rezultatelor noastre în experimentarea formelor farmaceutice.

Cercetările sînt în curs atît pentru experimentarea clinică a soluțiilor injectabile cît și pentru alte preparate.

Concluzii

Din propolis, produs apicol, s-au preparat tincturi, extract fluid și extract moale. Extractul moale a servit pentru prepararea unor forme farmaceutice : soluții injectabile și unguente.

Experimentările au dovedit că cel mai bun vehicul pentru prepararea tincturilor, extractului fluid și moale este alcoolul 70°.

S-au preparat 4 produse injectabile avînd drept vehicule solvenți neapoși : propilenglicol (a), polietilenglicol 400 (b) și uleiul de ricin, folosind drept intermediu benzoatul de benzil (c) sau alcoolul benzilic (d).

Extractul moale de propolis s-a dispersat în 6 faze de unguent : vaselină-lanolină (a) ; axungia-ceară-lanolină (b) ; unguent emulsifiant neionic (c) ; unguent cu acid stearic, span, tween (d) ; unguent hidrofilic cu polietilenglicoli (e) și cu gel de bentonită (f).

Cercetările de laborator și clinice au stabilit acțiunea antimicrobiană a preparatelor. Soluțiile injectabile prezintă in vitro o bună acțiune antifungică.

Tinctura și extractul fluid de propolis au in vitro a acțiune remarcabilă împotriva dermatofiților : *Microsporum ferrugineum, Trichophyton equinum, T. verrucosum, T. tonsurans și T. violaceum, Epidermophyton flocosum (inguinalis).*

Extractul fluid de propolis a dat rezultate bune în afte bucale recidivante.

Unguentele experimentate clinic în numeroase afecțiuni cutanate au indicat rezultate apreciabile numai în prurite localizate și nevrodermite.

CERCETĂRI PRIVIND PREPARAREA ȘI UTILIZAREA SIROPULUI DE PROPOLIS ÎN TERAPEUTICĂ

N. OIȚĂ, Hoișie BENO, G. GAITA
ROMÂNIA

Propolisul este un produs apicol complex rezultat din materialul recoltat de albine de pe mugurii arborilor (plop, salcie, mesteacăn), prelucrat prin adăugarea unor secreții glandulare proprii și cu adaos de hidrocarburi balsamice conținute de polen (polenina).

Produs complex de consistență rezinoasă plastică, parfumat, de culoare ce variază de la galben roșcat la verde, propolisul conține acizi și aldehide aromatice (acid cinamic, vanilină, izovanilină, acid cafeic), flavonoide (chrizină, galangină, cvercetină, kemferidă), uleiuri eterice, zaharuri (glucoză, fructoză), ceară, antibiotice, hormoni, vitamine (A, D, E), enzime, elemente minerale (Fe, Cu, Mg, Ca, Na, Al, Si).

Folosit de albine pentru etanșeizarea și fixarea accesoriilor stupului, precum și ca mijloc de luptă împotriva unor dăunători pe care îi înglobează în acest material rășinos, asigură totodată asepsia datorită principiilor fenolice și a uleiurilor eterice pe care le conține. Se crede că procedeele de mumifiere folosite în antichitate utilizau propolisul în acest scop.

Pornindu-se de la constatarea că factorul antiinfecțios cel mai important al albinelor este propolisul, s-a încercat utilizarea lui din cele mai vechi timpuri, într-o serie de afecțiuni cauzate de infecții cu manifestare cutanată.

Știindu-se că propolisul are în compoziția sa principii comune cu ale balsamului de Peru (acid cinamic, acid benzoic, cinameina) ce este cunoscut de mult timp ca remediu în bolile aparatului respirator, prin folosirea sub formă de inhalații iar în afecțiunile cutanate sub formă de unguente, s-a creat premiza folosirii propolisului ca factor antiinfecțios al căilor respiratorii.

Cercetările întreprinse de Adelina DEREVICI, Mircea MARIN și alții au arătat acțiunea antibacteriană a propolisului sub formă de extract asupra lui B. coli, B. subtilis, B. piocianicus, B. parafin. etc., iar Mag-

dalena MOLNAR TOTH confirmă proprietăţile antimicotice ale propolisului folosit în tratamentul pitiriazisului şi al epidermofiţiei plantare. Folosirea propolisului sub formă de extract sau unguente, lipogeluri, în unele afecţiuni inflamatorii ale pielii şi mucoaselor, ca cicatrizant în arsuri şi ulcere de gambă, precum şi pentru prevenirea efectelor nocive ale röntgenterapiei, a dovedit reale calităţi terapeutice. Întrebuinţarea în afecţiunile stomatologice inflamatorii şi infecţioase, confirmată şi de experienţa căpătată în Spitalul militar Iaşi de aproape un deceniu, ne îndreptăţeşte să afirmăm că propolisul are deosebite calităţi terapeutice la antiinflamator, antiseptic, anestezic, cicatrizant, iar generalizarea folosirii lui în afecţiunile stomatologice se impune tot mai mult.

Propolisul folosit ca adjuvant în tratamentul tuberculozei pulmonare şi renale, amestecat cu frişcă în cantitate de 10 g pe zi, a dus la creşterea ponderală şi la remisiunea mai rapidă a leziunilor.

Acţiunea conjunctivo-trofică a propolisului se datorează în mare măsură principiilor fenolice a căror activitate este potenţată de enzimele conţinute, vitaminele şi uleiurile eterice ducînd la îmbogăţirea de colagen şi fibre elastice cu rol în accelerarea vindecării arsurilor şi plăgilor.

Cercetările din ultimul timp au arătat că propolisul, prin compoziţia sa complexă, determină reacţii multiple în organism, mărind rezistenţa naturală prin intensificarea fagocitozei, creşterea conţinutului de proteine în sînge şi mărind astfel rezistenţa la infecţii.

Pentru a se contura acţiunea propolisului asupra întregului organism şi pentru a se trata unele afecţiuni pe cale generală, este nevoie ca administrarea acestuia să se facă sub formă de soluţii apoase, siropuri şi poţiuni sau pe cale injectabilă. Ştiut fiind faptul că propolisul nu este solubil în apă, ne-am pus problema găsirii unor procedee de solubilizare care să ne dea posibilitatea preparării unor soluţii şi siropuri.

În unele cercetări anterioare (1, 2, 4) s-a arătat folosirea propolisului în spitalul nostru sub formă de soluţii oftalmice cu rezultate favorabile în afecţiunile inflamatorii şi virotice ale ochiului şi anexelor.

Dintre procedeele experimentale folosite, solubilizarea cu etilendiamină ni s-a părut cea mai avantajoasă, fiind un solvent netoxic în dozele folosite şi mai ales că solubilizarea principiilor din extractul moale de propolis se face în proporţii de 98%.

Siropul de propolis preparat de noi conţine extract moale de propolis 2,5%—5% şi se poate prepara fie folosind solubilizarea per descensum a zahărului în proporţii de 64—70%, fie folosind mucilagiul de carboximetil celuloză sodică ca factor de vîscozitate, asociat cu ciclamat.

Folosirea propolisului sub formă de sirop în afecţiunile respiratorii s-a făcut prin înlocuirea calmantelor tusei şi a expectorantelor. Bolnavii care au beneficiat de tratament cu sirop de propolis se împart astfel: 64 cazuri cu viroze ale căilor respiratorii superioare şi tusea ca simptom secundar, 55 traheobronşite cu tuse şi expectoraţie ca simptom de prim plan, 42 de cazuri în care cointeresarea pulmonului a fost obiectivată atît clinic cît şi radiologic, în care simptomul tuse şi expectoraţie au fost întîlnite în proporţii de 90%. La toţi aceşti pacienţi siropul cu propolis a fost administrat excluzînd calmantele tusei şi expectorantele.

Efectul de calmare a tusei și de fluidificare a sputei este mult mai puternic decît la medicamentele cunoscute. Timpul de acțiune favorabilă pacienților a fost mult mai scurt; în cazurile ușoare și unele cazuri medii de boală, medicamentul și-a dovedit eficiența în 3—5 zile, iar în cazurile medii 5—7 zile. În cazurile cu cointeresare pulmonară parenchimatoasă, tratamentul a durat pînă la 10—12 zile. Nu am înregistrat eșecuri la nici unul din aceste cazuri.

În unele cazuri, la acest tratament s-a asociat ca dezinfectant al căilor respiratorii superioare o soluție apoasă de propolis 2%, preparată prin solubilizarea cu etilendiamină a extractului moale de propolis, administrată de 3—4 ori pe zi cîte 3—4 picături.

Fenomenele catarale nazofaringiene au cedat la majoritatea bolnavilor în 2—3 zile.

S-a constatat că soluția este mai eficientă decît preparatul rinofug și permite asocierea cu antiinflamatoare cortizonice.

Considerăm că în cazuri de rinite, rino-faringite și rinofaringolaringite, tratamentul cu sirop de propolis, asociat cu tratamentul erinelor cu propolis, se poate folosi cu rezultate de ajuns de promițătoare.

Folosirea propolisului cu rezultate bune sub formă de sirop și soluții în afecțiunile inflamatorii ale aparatului respirator ne îndreptățește să credem că produsele naturale care pînă nu de mult constituiau remediile cele mai importante ale omului împotriva bolii, neglijate în ultimul timp, trebuie reconsiderate.

ÎNCĂ O DATĂ DESPRE PROPOLIS

V. F. ORKIN
U.R.S.S.

După publicarea articolului „Propolisul în bolile de piele" *(Pcelovodstvo*, 1971, nr. 6, p. 30) am primit multe scrisori cu rugămintea de a răspunde dacă unguentul cu propolis poate fi aplicat într-o boală sau alta și cum trebuie preparat. Există și scrisori ai căror expeditori descriu starea sănătății lor proprii sau a unor rude, întreabă dacă tratamentul ce li s-a prescris este adecvat și dacă li se poate prescrie un tratament cu propolis etc.

Neavînd posibilitatea de a răspunde la aceste scrisori vreau să reamintesc că fără a vedea și a eximina amănunțit pacientul, medicul nu poate pune un diagnostic, nu poate stabili evoluția bolii și nici recomanda un tratament eficient. Vreau să subliniez de asemenea că în ciuda însușirilor remarcabile ale propolisului el nu trebuie considerat un panaceu universal. Medicamente atotputernice nu există!

De aceea în fiecare caz este necesar să ne adresăm spre consultare unui specialist.

Însuşirile terapeutice ale propolisul sînt cunoscute demult. Aceste însuşiri se explică prin conţinutul său în substanţe antibiotice, hidraţi de carbon, vitamine, microelemente, săruri minerale, răşini şi balsamuri, fitoncide şi multe alte substanţe.

Nu degeaba propolisul a fost aplicat încă din cele mai vechi timpuri pentru tratarea rănilor ce se vindecă greu, a ulcerelor, arsurilor, eczemelor cronice, lupusului etc. şi a multor alte boli. Şi în prezent medicii îl aplică cu succes în combinaţie cu alte medicamente în tratarea unor boli. Încercări clinice ale propolisului se fac într-o serie de instituţii ştiinţifice din URSS. Rezultatele acestor încercări, în majoritatea lor pozitive, au fost publicate într-o serie de articole din reviste şi lucrări ale unor Conferinţe.

Trebuie să se ţină seama de faptul că utilizarea produselor apiculturii, inclusiv a propolisului, în scopuri terapeutice impune consultarea obligatorie a unui medic. În cazul nerespectării recomandărilor şi al aplicării incorecte a propolisului, poate apare o acutizare a bolii.

Există multe reţete pentru elaborarea unor preparate terapeutice pe bază de propolis (este vorba în speţă despre unguente). Menţionăm doar cîteva dintre ele.

Unguentul pe bază de propolis în concentraţie de 10, 15 sau 20% se preparaă prin următoarele procedee :

1. Într-un vas emailat se topesc 100 g vaselină sau grăsime animală. Încălzirea este dusă pînă la fierbere, apoi vasul se îndepărtează de pe foc şi conţinutul se răceşte pînă la 50—60°. La vaselina răcită se adaugă 10—15—20 g (în funcţie de concentraţia necesară) de propolis fărîmiţat, epurat de adaosuri mecanice vizibile şi de ceruri ; amestecul se încălzeşte din nou pînă la 80°, amestecînd continuu timp de 8—10 minute, în vas acoperit. Amestecul fierbinte obţinut se filtrează printr-un filtru de tifon şi se răceşte amestecîndu-se continuu ; răcit, unguentul este bun pentru a fi întrebuinţat.

2. Propolisul fărîmiţat, liber de adaosuri mecanice evidente şi ceară este dizolvat prin fierbere în alcool 96° în proporţie de 1 kg propolis la cel mult 300 cm^3 alcool. Se obţine o masă densă, care se poate întinde uşor, de culoare brun închisă, cu miros plăcut.

Ca bază pentru prepararea unguentului se foloseşte vaselină sau vaselină cu lanolină în proporţie de 9 :1 sau 8 :2.

La 100 g bază se iau 15—20 g propolis preparat. Baza se topeşte pe baie de apă care fierbe, se adaugă preparatul şi se amestecă din timp în timp în decurs de 5 minute pînă la dizolvarea totală. Vasul trebuie închis etanş cu capacul pentru ca compuşii chimici ai conţinutului să nu se volatilizeze. După 10—15 minute de la începerea răcirii unguentul (încă fierbinte) se filtrează printr-un strat de tifon şi se pune în borcane de sticlă.

Unguentul de propolis se păstrează în vase închise ermetic, la loc întunecos, uscat şi răcoros.

TEHNOLOGIA DE OBȚINERE A EXTRACTULUI MOALE DE PROPOLIS PENTRU UZ FARMACEUTIC

Elena PALOȘ, N. PETRE, Constanța ANDREI
ROMÂNIA

Cercetările făcute în numeroase țări au demonstrat valoarea terapeutică a propolisului și a preparatelor pe bază de propolis, au stabilit condiții de utilizare în apiterapie și s-au prezentat pe larg rezultatele obținute. Ținînd seamă de multiplele sale utilizări, propolisul se folosește în tratamentele apiterapice sub diferite forme : mărunțit în granule, pulbere, extracte moi, extracte uscate precum și numeroase preparate în compoziția cărora intră propolisul. Astfel, în cadrul activității centrului medical de apiterapie din țara noastră, s-au experimentat mai multe preparate apiterapice cu conținut de propolis dintre care se enumeră : miere propolizată, supozitoare, siropuri, tablete, preparate ORL, unguente ș.a.

Toate aceste produse s-au realizat pornindu-se de la propolis sub formă de extract moale, ceea ce confirmă că acest preparat are cea mai largă utilizare dintre toate formele sub care se prezintă propolisul. Prin extract moale de propolis se înțelege preparatul obținut prin extracția selectivă a principiilor active din propolis cu ajutorul alcoolului etilic ca solvent și concentrarea soluției extractive obținute pînă la realizarea unei mase vîscoase care prezintă cel mult 20% solvenți. Ținînd seama de faptul că extractul moale de propolis este din ce în ce mai mult solicitat la fabricarea numeroaselor preparate apiterapice, a fost necesar să se treacă de la faza de producție de laborator la o fază semiindustrială care impune o dotare tehnică corespunzătoare. Încercările făcute în cadrul Institutului de Cercetări pentru Apicultură au dus la elaborarea unui proces tehnologic de preparare a extractului moale de propolis, care cuprinde următoarele operațiuni și dotare tehnică :

Selectarea propolisului

Propolisul se prezintă sub forma unei mase solide, de culoare bruncafenie, cu nuanțe verzui, cu structură neomogenă, aspect marmorat, consistență dură și cu urme de impurități.

Din punct de vedere fizico-chimic el cuprinde 50—55% rezine și balsamuri, cca 20—25% ceară de albine, cca 15% uleiuri eterice și cca 5% polen. Se prezintă sub forma unor blocuri de diferite forme și dimensiuni.

Pentru obținerea unui preparat cu un conținut cît mai bogat în substanțe active, este necesar să se selecteze blocurile de propolis, urmărindu-se mai ales ca acestea să nu conțină un procent ridicat de ceară, impurități sau semne de degradare.

Examinarea se face organoleptic și în caz de dublu se fac determinări de laborator, luîndu-se probe din diferite părți ale blocului. Analizele de laborator urmăresc determinarea procentului de propolis solubil în solvent, procentul de ceară și de impurități.

Mărunţirea

Pentru ca extracţia substanţelor active să se realizeze într-un procent cît mai ridicat şi într-o perioadă de timp cît mai scurtă este necesar ca blocurile de propolis să fie mărunţite pînă la o granulare de 2—4 mm ; acestea prezintă o mai mare suprafaţă de contact cu solventul facilitînd astfel extracţia.

Mărunţirea propolisului este operaţiune foarte dificilă, avînd în vedere consistenţa sa dură lipicioasă, care face ca maşinile obişnuite în tehnica mărunţirii să nu dea rezultate satisfăcătoare în cazul propolisului. Încercările noastre au dus la rezultate pozitive, realizînd mărunţirea propolisului în două faze :

— în prima fază blocurile de propolis sînt tăiate pînă la granule avînd dimensiuni de 20—30 mm ;

— în faza a doua, granulele mari au fost mărunţite la dimensiuni de 3—4 mm. Pentru prima operaţie am folosit o presă mecanică de 150 kg/cm^2 la care am adoptat ştanţe cu cuţite din oţel foarte dur ; blocurile au fost presate şi tăiate concomitent în granule. Pentru faza a doua de mărunţire am folosit o maşină cu cuţite prevăzută cu un tambur robust, mobil, pe care sînt fixate cuţitele şi care în timpul rotirii tamburului trec printre cuţitele unei plăci fixe.

Alegîndu-se o distanţă convenabilă între cuţite se obţine mărunţirea la ganulaţia dorită.

Macerarea

Extracţia principiilor active ale propolisului s-a realizat cu alcoolul de 90° în şarje formate din 70 l alcool şi 30 kg propolis în granule. Materialele s-au introdus într-un aparat de extracţie din inox cu pereţi dubli printre care circulă apă caldă la temperatura de 40°C. Masa este agitată mecanic cu un agitator avînd o turaţie mică de aproximativ o turaţie pe minut ; folosirea agitării şi a încălzirii moderate accelerează şi îmbunătăţeşte procesul de extracţie ; după 48 ore s-a obţinut o cantitate de cca 75—80 kg extract fluid de propolis care a fost supus filtrării.

Filtrarea

Pentru separarea extractului de propolis de reziduri nedizolvate s-a folosit în prima fază decantarea, apoi filtrarea grosieră printr-un filtru cu vid de tip nuce şi în final s-a efectuat o filtrare fină prin hîrtie de filtru la un aparat cu trompă de vid.

Concentrarea

Reducerea cantităţii de solvent pînă la limita de 20% pe care o prezintă extractul moale de propolis şi recuperarea lui s-a realizat cu ajutorul unui aparat de concentrare în vid. Aparatul este format dintr-un blaz de distilare, din tablă de inox cu pereţi dubli printre care circulă apă încălzită la temperatura de cca 70—80°C. Evaporarea în vid şi încălzirea moderată asigură conservarea principiilor active ale propolisului, în

condițiile unei concentrări rapide. Vaporii de solvent trec din blazul de distilare într-un condensator format dintr-o serpentină cufundată în apă rece cu circulație continuă ; condensatul recuperat se colectează într-un vas din inox la care este racordată pompa de vid.

Din masa inițială supusă concentrării am obținut o cantitate de cca 26 kg extract moale de propolis. Preparatul are o consistență vîscoasă de culoare brun roșcată, cu miros caracteristic de propolis, insolubil în apă, solubil în alcool.

Calitatea produsului se verifică prin determinarea densității care este cuprinsă între 1,096—1,159, identificarea flavonelor și identificarea acizilor aromați.

Pînă la utilizare, preparatul se păstrează ambalat în recipienți de sticlă de culoare închisă sau vase emailate închise etanș ; se poate păstra astfel la temperatura normală.

Instalația de preparre a extractului de propolis poate fi recalculată și aparatura dimensionată la necesități de producție diferite, fluxul tehnologic rămînînd același.

Preparatul realizat de noi a fost utilizat pentru obținerea de numeroase produse apiterapice, experimentate sub control medical la sectorul de apiterapie al APIMONDIEI din București.

Dintre acestea menționăm :

Sirop cu propolis — conține elemente componente ale propolisului ca uleiurile eterice, balsamurile și în mod special menționăm flavonoidele și acidul ferulic, componente care imprimă produsului obținut proprietăți antivirotice, antibacteriene. Acționează în anumite afecțiuni ale căilor respiratorii ca bactericid, topic și regenerator epitelial. Aceleași elemente se pot menționa la produsul realizat de noi „Miere propolizată 2% și 5%".

Tablete cu propolis — conțin 5% propolis, zaharoză și elemente specifice tabletării. Se utilizează în afecțiuni bucale ca antiseptic și decongestiv precum și în faringite.

Propoheliant — soluție uleioasă de propolis, are acțiune decongestivă a mucoasei rino-laringo-faringiene — este folosit în rinite acute și cronice cu rol decongestiv, regenerator al mucoasei și analgezic.

Mipropol — produs realizat sub formă de supozitoare și ovule, are în compoziția sa propolis, lăptișor de matcă, polen și miere de albine. Datorită compoziției sale complexe mipropolul are un spectru larg de utilizare fiind indicat în afecțiuni inflamatorii erozive și disfuncționale (ca adenom de prostată, eroziuni ale colului uterin etc.).

Apifort — unguent cu calități antiseptice și cicatrizante, realizat prin asocierea extractului moale de propolis cu lăptișor de matcă și extract de polen înglobate într-un excipient ușor absorbabil. S-au obținut rezultate bune în diferite plăgi și în special în plăgile feței.

De altfel cu extract moale de propolis se obține o gamă foarte largă de produse farmaceutice precum și produse cosmetice, ne oprim însă aici cu enumerarea lor.

SOLUȚIE ALCOOLICĂ DE PROPOLIS (PROPOLIS SPRAY) ÎN PROTECȚIA BOLNAVILOR IMOBILIZAȚI ÎMPOTRIVA INFECȚIILOR CUTANATE ȘI ESCARELOR

T. ȘERBĂNESCU, Elena PALOȘ, Lucia BOERESCU
G. CĂLCĂIANU
ROMÂNIA

Proprietățile antibacteriene recunoscute ale propolisului au determinat cercetarea efectelor acestui produs în prevenirea infecțiilor.

Produsul cercetat a fost o soluție alcoolică de propolis în concentrații de 5, 10 și 20% sub formă de spray. Acțiunea protectoare a produsului a fost testată pe un număr de 30 bolnavi dintre care 21 femei și 9 bărbați, între 48 și 92 ani. Bolnavii erau imobilizați la pat fie prin fractură de col femural cu aparat ghipsat, fie prin afecțiuni neurologice (hemiplegii, paraplegii), la care se adăugau tulburări psihice și cardiovasculare grave.

Tratamentul de protecție a constat în pulverizarea cu propolis spray a regiunilor dorsale în contact cu planul patului, de două ori pe zi.

Durata tratamentului de protecție a variat între 10 și 75 zile. Din cei 30 bolnavi numai 4 au făcut escare sub tratament. Acești 4 bolnavi prezentau o stare de marasm, cu tulburări neuropsihice grave, cu incontinență sfincteriană și tulburări trofice severe. Restul de 27 bolnavi au fost perfect protejați, nici unul dintre ei, nici chiar cei cu incontinență sfincteriană neprezentînd escare sau infecții cutanate pînă la întreruperea tratamentului protector. La 3 dintre bolnavi, după cîteva zile de la întreruperea pulverizațiilor, au apărut escare multiple pe regiunile dorsale.

Pentru a stabili mecanismul de protecție al soluției de propolis am continuat cercetările pe două planuri :

1. Efectul antibacterian al soluției in vivo.
2. Efectul antibacterian al propolisului in vitro.

Efectul in vivo a fost urmărit recoltîndu-se de pe regiunile pulverizate probe bacteriologice la o oră, la șase ore și la 24 ore după pulverizare, făcîndu-se numărătoarea coloniilor microbiene apărute. Aceste probe au fost comparate cu cele recoltate înainte de pulverizare de la aceiași bolnavi.

Am constatat că probele recoltate la o oră după pulverizare dădeau un număr foarte mic de colonii microbiene, cele recoltate la șase ore un număr ceva mai mare, iar la 24 ore aspectul culturilor recoltate de la bolnavi înainte și după pulverizare era identic.

Efectul soluției in vitro a fost urmărit făcîndu-se antibiograma probelor recoltate de pe tegumentele bolnavilor înainte și după pulverizare cu propolis soluție, propolis extract apos și propolis pudră.

Puterea antibacteriană a acestor produse asupra sușelor de stafilococ patogen și nepatogen recoltate de pe tegumentele bolnavilor a fost destul de slabă (± sau +).

Efectul protector evident al produsului propolis spray nu poate fi explicat deci prin puterea antibacteriană a propolisului in vitro. Este posibil ca acest efect protector in vitro să fie datorat unor mecanisme diferite de cele care acționează in vitro și pe care încă nu le cunoaștem.

TRATAMENTUL ESCARELOR CU PUDRĂ ANTISEPTICĂ PE BAZĂ DE PROPOLIS

T. ȘERBĂNESCU, Elena PALOȘ, Lucia BOERESCU
ROMÂNIA

Efectul cicatrizant al preparatelor cu propolis a fost remarcat de numeroși cercetători în afecțiuni dintre cele mai diverse. Astfel, încă Aristotel menționează că propolisul vindecă plăgile supurante. PESCENSKI (1975) și DANILOV (1975) comunică rezultatele bune obținute în tratarea ulcerelor trofice ale extremităților inferioare cu sol. 5% de propolis; HMELEVSKAIA și col. (1965) în ulcerațiile prin iradiere; SUCHY și col. (1975), ZAWADZKI și col. (1975), IOVAN și col. (1975) în eroziuni și ulcerații ale tractului genital la femei; BOLSAKOVA (1975) îl ulcerațiile tuberculoase ale tegumentelor; APETROAIEI și col. (1975) în ulcerele varicoase ale gambelor și arsurile de gr. I și III și degerături; POPESCU și col. (1975) în actinomicoze; ATIASOV și col. (1975) în arsurile profunde; MATEL și col. (1975) în stomatite ulceroase și aftoase etc.

Pornind de la aceste rezultate ne-am gîndit să cercetăm efectul unei pudre pe bază de propolis, asupra escarelor.

Infecțiile cutanate, dar mai ales escarele ocupă unul din primele locuri printre complicațiile frecvent întîlnite la bolnavii imobilizați din serviciile de ortopedie, neurologie, psihiatrie, geriatrie. Escara de decubit, datorită tulburărilor trofice ale substratului pe care apare, datorită extinderii rapide și evoluției îndelungate, a pericolului de suprainfectare cu germeni foarte virulenți (piocianic, proteus, stafilococ patogen etc.) datorită dificultăților de manevrare de pansare și de îngrijire generală a acestor bolnavi, dintre care mulți sînt gatoși, reprezintă o problemă deosebit de dificilă chiar pentru serviciile spitalicești cele mai moderne și mai bine înzestrate.

Material și metodă

Preparatul întrebuințat a fost o pudră conținînd 10% propolis și 80% o pudră sicativă inertă.

Cercetarea s-a efectuat pe un lot A de 12 bolnavi dintre care 8 femei și 4 bărbați, de vîrste între 42 și 86 ani. Toți erau imobilizați la pat prin fracturi de col femural (9), sau prin accidente vasculare cerebrale (3) și prezentau escare unice sau multiple ale regiunilor sacrale, fesiere sau ale șoldurilor. 4 dintre acești bolnavi prezentau incontinență sfincteriană.

Aplicarea tratamentului s-a făcut o singură dată pe zi prin presărarea unui strat subțire de pudră direct pe escară, după o prealabilă toaletă a acesteia cu o soluție antiseptică (rivanol). Se pulverizau apoi marginile escarei cu Propolis spray și se aplica un pansament steril. La 4 dintre bolnavi, care prezentau escare mai puțin întinse și mai superficiale, nu s-a mai aplicat pansamentul steril.

În afară de rivanol și de pudra cu propolis nu s-a mai întrebuințat nici un alt medicament cu acțiune antibiotică sau cicatrizantă generală sau locală.

Lotul martor B era format tot din 12 bolnavi care prezentau aceeași structură din punct de vedere al sexului, vîrstei și morbidității. La lotul martor toaleta se efectua tot cu soluție de rivanol după care se aplica antibioticul cel mai eficace în funcție de antibiogramă. Pansarea se efectua tot o singură dată pe zi.

Din punct de vedere al tratamentului general, ambele loturi de bolnavi au primit aceeași medicamentație.

În scopul testării efectului antibacterian al pudrei, am însămînțat material prelevat la diverse intervale din escare, pe medii de cultură cu geloză sînge și am testat sensibilitatea coloniilor bacteriere la pudră. În tabelul de mai jos sînt notate rezultatele obținute.

Rezultate

La 9 din cei 12 bolnavi din lotul A s-a obținut vindecarea totală a escarelor într-un interval de timp variind între 16—54 zile, în funcție de gravitatea leziunilor cutanate și de afecțiunea principală de care suferea bolnavul (fig. 1).

La 3 bolnavi nu s-a produs vindecarea escarelor, dar nici agravarea lor. Acești bolnavi erau într-o stare de marasm, cu incontinență sfincteriană și tulburări neuropsihice grave precum și cu tulburări trofice cutanate severe.

Doi dintre bolnavi au avut escarele infectate cu proteus. Germenele s-a menținut în leziuni pînă la vindecarea completă a acestora. Nu am constatat la nici unul dintre bolnavi fenomene de intoleranță la pudra cu propolis.

În ceea ce privește lotul martor B numai la 3 dintre bolnavi s-a produs vindecarea escarelor, dar într-un timp mai îndelungat (43—75 zile). La 5 bolnavi escarele au avut o evoluție mai îndelungată (52—86 zile) către o ușoară ameliorare, dar bolnavii au decedat fără a se obține vindecarea. La 4 bolnavi escarele s-au agravat.

Privitor la capacitatea de inhibiție a culturilor bacteriene „in vitro" am constatat o acțiune aproape nulă a pudrei cu propolis asupra coloniilor de proteus și stafilococ.

Tabel

	Sensibilitatea					
	0	±	+	++	+++	Total culturi
Proteus	21	1	—	—	—	15
Stafilococ patogen	15	—	—	—	—	22

0 = rezistență
± = 0,5 cm diam. liză
\+ = 1 cm diam. liză
++ = 1,5 cm diam. liză
+++ = peste 2 cm diam. liză

Discuţii

Deşi numărul de cazuri pe care s-a cercetat efectul pudrei cu propolis este mic, totuşi procentajul mare de vindecări totale (75%), precum şi timpul scurt în care au fost obţinute aceste vindecări în raport cu durata îndelungată a tratamentului obişnuit aplicat a lotul B ne îndreptăţeşte să apreciem efectul cicatrizant al acestei pudre drept remarcabil. Aceasta cu atît mai mult cu cît aplicarea pudrei nu s-a făcut decît o dată pe zi, iar la unii bolnavi nici nu s-a aplicat pansament.

Mai dificilă de explicat rămîne neconcordanţa dintre slaba capacitate antibiotică a pudrei atît „in vitro" cît şi „in vivo" — microbismul persistînd nemodificat la nivelul escarelor tot timpul tratamentului pînă la vindecarea acestora şi remarcabila capacitate de cicatrizare a acestei pudre. Cercetări în direcţia cunoaşterii mecanismelor de acţiune ale propolisului asupra florei microbiene patogene „in vivo" vor aduce poate rezolvarea acestei importante probleme.

Aceste prime rezultate ale cercetărilor noastre recomandă pudra pe bază de propolis, datorită efectului său cicatrizant remarcabil, uşurinţei manipulării, lipsei efectelor adverse şi în ultimă instanţă costului său redus în raport cu medicaţia antibioaică, drept un valoros mijloc terapeutic în tratamentul escarelor marilor imobilizaţi.

BIBLIOGRAFIE

1. APETROAIEI, N. — Forme farmaceutice cu bază de propolis. *Propolisul*, Editura APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 166—169.
2. ATIASOV, N. I., M. D. GUSEVA, V. A. KUPRIANOV — Folosirea alifiei cu propolis în tratamentul plăgilor în stadiul de granulaţie : experienţa de 10 ani în Spitalul central rus pentru tratarea arsurilor. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 179—180.
3. BOLŞAKOVA, V. F. — Folosirea propolisului în dermatologie. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 164—166.
4. HEMELE[illegible]ŞKAIA, N. V., V. S. VLADIMIROVA, L. A. BARAN, V. V. CEKMAN — Explicaţie asupra întrebuinţării propolisului în cazul reacţiilor de iradiere şi afecţiunilor provocate prin iradiere. *Al XX-lea Congres Jubiliar de Apicultură*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1965, 539—542.
5. IOVAN, I. — Consideraţii asupra tratamentului cu preparate pe bază de propolis al unor cazuri de metrite ulcerate de col uterin cronice. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 154—157.
6. MATEL I., J. STRAKA, J. CIZMARIK — Rezultate ale utilizării propolisului în practica otorinolaringologică. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 124—126.
7. PESEANSKI, A. M. — Tratamentul unor afecţiuni cu ajutorul soluţiei de propolis. *Propolisul, Ed. APIMONDIA*, Bucureşti, 1975, 122—124.
8. POPESCU, V., Tamara PĂUNESCU, I. GHIŢESCU, GH. VELESCU, I. MAFTEI, I. ILIESCU — Primele rezultate ale tratamentului cu produse apicole şi extracte vegetale ale actinomicozelor. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 172—177.
9. SUCHY, H., S. SCHELLER — Rezultatele folosirii propolisului în ginecologie, *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 150—152.
10. TURELL, M. J. — Propolisul — medicament al viitorului. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 120—122.
11. ZAWADSKI, J., S. SCHELLER — Experimentele utilizării propolisului în tratamentul inflamaţiilor vaginului şi colului uterin. *Propolisul*, Ed. APIMONDIA, Bucureşti, 1975, 152—154.

VII. ASPECTE ECONOMICE ALE RECOLTĂRII PROPOLISULUI

SĂ RECOMANDĂM APICULTORILOR SĂ RECOLTEZE PROPOLIS ?

Th. JACHIMOWICZ
AUSTRIA

Cînd punem problema rentabilității recoltării propolisului, trebuie mai întîi să analizăm aspectul calitativ și cantitativ al recoltării acestui produs secundar al stupinei.

Problema calității propolisului cuprinde originea și proprietățile acestuia.

Propolisul, sau cleiul de chituit, este un material de construcție al albinelor pe care acestea îl folosesc pentru asigurarea climatului interior corespunzător în stup, pentru conservarea pereților interiori, pentru consolidarea și căptușirea celulelor fagurilor. Știm că albinele izolează cu un strat de propolis cadavrele animalelor care au pătruns în stup (șoareci, fluturi cap-de-mort).

Din punct de vedere al originii, propolisul este un amestec de componente diferite în cantități diferite. Principala sa componentă o constituie rășinile care acoperă frunzulițele mugurilor de plop, mesteacăn, stejar, castan sălbatic și ai multor copaci, mai ales ai rășinoaselor. Aceste substanțe sînt recoltate de culegătoare în special la sfîrșitul verii și toamna, și transportate pe picioruțe la fel ca polenul. În stup, acest material este preluat de albinele clăditoare care după ce îl prelucrează cu ajutorul mandibulelor îl depun acolo unde este necesar.

Este foarte posibil ca în procesul acestei prelucrări în propolis să ajungă secreții mandibulare, eventual ale glandelor labiale, cum se întîmplă și la prelucrarea cerii — pentru ca să poată fi amestecată bine. În afară de aceasta propolisul cuprinde și balsam de polen — stratul uleios protector al grăuncioarelor de polen care se elimină în gușa albinelor. Așa se face că propolisul conține aproape întotdeauna și ceară în diferite proporții.

Din această caracterizare a propolisului reiese că compoziția lui variază în funcție de speciile de plante vizitate de albine, deci de vegetația din jurul vetrei. Cantitatea de propolis strîns depinde de caracteristicile locului de amplasare a albinelor și de condițiile climatice.

Afirmația repetată adesea că chituirea intensă și îngustarea urdinișului de către albine prevestesc o iarnă lungă și grea s-a dovedit a fi foarte des nejustificată. Cert este însă că îngustarea urdinișului prin chituire s-a observat numai în zone cu climă aspră; în timp ce de exemplu la Viena, albinele niciodată nu reduc nici chiar urdinișurile foarte mari ale stupilor din plastic.

Din modul de folosire a prepolisului de către albine reies două calități ale acestui material: este un material de construcție care izolează apa, și un mijloc de conservare cu caracter antimicrobian. Materialul prezintă interes tocmai pentru această ultimă proprietate. Încă din Evul Mediu propolisul se folosea în tratamentul bolilor, iar calitatea lui de conservant, după cum știm, o cunoșteau și vechii meșteri lutieri.

În ultimul timp se redescoperă aceste proprietăți ale propolisului și se cercetează în mod științific. Pornind de la lucrările de bază ale lui BARBIER, GONNET, LAVIE și VILLANUEVA din Franța cu privire la efectul antimicrobian al flavonoidelor, fracțiuni ale propolisului, POPRAVCO și colaboratorii lui din Uniunea Sovietică au extins aceste cercetări la bacterii și ciuperci. Prin dizolvarea propolisului în alcool au identificat în el substanțe biologic active.

Preparatele pe bază de propolis se experimentează cu succes în numeroase clinici, de exemplu în România și în Uniunea Sovietică, pentru tratarea unei serii de boli bacteriene, micotice și virale. Este posibil însă ca aria de folosire a preparatelor pe bază de propolis în medicina umană și veterinară să se mai lărgească.

Propolisul s-a dovedit a fi un bun mijloc de conservare antibacteriană pentru lemn, fără a mai menționa folosirea lui la lustruirea viorilor. Am folosit încă de acum cîțiva ani extractul în acetonă, pentru impregnarea pereților exteriori ai stupilor noi. Substanța pătrunde adînc în lemn. Stupii așezați sub cerul liber rezistă mai bine la intemperii decît cu alte mijloace de protejare.

Folosirea propolisului în scopuri medicale și tehnice depinde de următoarele condiții:

În primul rînd, de livrarea regulată a materiei prime — care depinde de metodele de obținere și de condițiile climatice.

Produsul, cu un conținut minim de ceară, se poate obține prin crearea intenționată în stup a unor spații suplimentare de aproximativ 1—2 mm. Alte tipuri de chituire dau un propolis cu un conținut mai ridicat de ceară, pe care putem să o separăm de propolis prin topirea cu grijă la o temperatură de aproximativ 80°C.

Obținerea dirijată a propolisului se limitează la acele teritorii care avînd o climă aspră le obligă pe albine să intensifice acumularea de propolis.

A doua condiție pentru folosirea propolisului mai ales în scopuri terapeutice este standardizarea sa sub raportul activității biologice con-

tra diferitelor sau a tuturor tulpinilor de microorganisme patogene. Numai după aceea propolisul, produs de origine diversă şi deci cu compoziţie variată, va putea să fie prelucrat în preparate cu eficienţă uniformă, constantă.

Odată îndeplinite aceste condiţii, nu este exclus ca prin recoltarea propolisului creşterea albinelor să devină o nouă sursă de venituri pentru apicultori.

DESPRE PRODUCŢIA PROPOLISULUI

A. P. MIZIS
U.R.S.S.

Orientarea de bază a apiculturii din R.S.S. Letonă este polenizarea culturilor agricole, în special a semincerilor de trifoi roşu şi producţia de miere şi ceară. În ultimii 10 ani, pe apicultorii din această republică îi interesează din ce în ce mai mult lăptişorul de matcă, propolisul, polenul şi păstura. Întrucît aceste produse au o pondere mică în producţie, de producerea lor au început să se ocupe în special apicultorii amatori şi unii apicultori din stupinele proprietate obştească. Producţia şi condiţionarea acestor produse a fost coordonată de filiala Ţessisk a Societăţii de horticultură şi apicultură. Totodată au început cercetările cu privire la aplicarea acestor produse în medicină.

În prezent în republică se produc cca 30 kg lăptişor de matcă, 1700 kg polen, 100 kg păstură şi cca 3—3,5 tone de propolis. Grupa de producţie a laboratorului experimental de pe lîngă filiala Ţessisk a Societăţii de horticultură şi apicultură produce 11 preparate din propolis. Direcţia generală farmaceutică din cadrul Ministerului Sănătăţii al R.S.S. Letone produce trei feluri de preparate iar Fabrica chimică din Clain este pe cale să dea în producţie *PROPOSOLUL*.

Avînd în vedere interesul crescînd faţă de propolis şi creşterea preţului de achiziţie, producţia acestuia sporeşte an de an : în 1971 s-au obţinut 1, 5 t, în 1972 — 2 t, în 1973 — 3 t, iar la 1 octombrie 1974 erau înregistrate 2,5 t. Astfel, sporul mediu al producţiei de propolis este de 29%.

Comisia de preţuri de pe lîngă Consiliul de Miniştri al R.S.S. Letone a stabilit preţul unui kg propolis de calitate superioară la 30 ruble, iar pentru 1 kg de calitate inferioară la 10,9 ruble.

Într-o zi de muncă un apicultor poate să stringă 1—1,5 kg propolis. Potrivit normativelor noastre de retribuire a muncii, pentru fiecare kg de propolis un apicultor primeşte între 3 şi 5 ruble. Dat fiind volumul mic de producţie nu a existat o preocupare pentru metode rentabile perfecţionate de producere a propolisului.

În condiţiile R.S.S. Letone albinele din rasa cenuşie de munte caucaziană, şi anume populaţii megreliene, sînt bune producătoare de propolis.

În prezent propolisul se recoltează la noi prin următoarele metode :

(1) Curăţarea de propolis a ramelor, stupilor şi pînzelor de sub capac. Cu ocazia examinărilor cuibului, apicultorul curăţă regulat ramele şi parţial stupul ; curăţă vechiul stup la transvazarea coloniilor în stupi noi dezinfectaţi ; curăţă ramele cu ocazia extracţiei mierii ; de două ori pe sezon curăţă pînzele de sub capac. Metodă este foarte grea; o folosesc în special apicultorii amatori.

(2) Ajustarea umeraşelor la ramele de cuib. Această metodă intensifică întrucîtva propolizarea ; propolisul depus se curăţă regulat cu dalta, în timpul examinării cuibului.

(3) Schimbarea pînzei — pînză de cort sau fibre de polietilenă. În cursul unui an apicultorii schimbă de 2 ori pînzele de sub capac. Aplicînd această metodă se obţine propolis de bună calitate.

(4) Folosirea unui grătar special. La propunerea apicultorului Leikart, grătarele se fac din şipci din lemn esenţă tare, cu dimensiunea 4 × 6 mm, cu distanţa între ele 3—4 mm. În fiecare colonie sînt 2—3 grătare, care se schimbă regulat : se curăţă în timpul liber. În practică, aceste metode se combină.

Analizînd productivitatea coloniilor de albine pe baza producţiei de propolis s-au constatat următoarle : orice colonie, indiferent de rasa albinelor şi de metoda de recoltare, poate da 50—100 g propolis ; cu albine cenuşii caucaziene de munte se poate mări randamentul de propolis de 2—3 ori. Producţia de propolis mai poate fi sporită cu ajutorul unei ventilaţii intense în cuibul de albine şi prin perfecţionarea metodelor de colectare. De asemenea, sistemul de retribuire a muncii pentru colectarea propolisului trebuie revizuit.

CALITATEA PROPOLISULUI

T. V. VAHONINA
E. S. DUŞKOVA
U.R.S.S.

Odată cu amplificarea domeniului şi cu înmulţirea metodelor de folosire a propolisului a apărut şi necesitatea controlului calităţii acestuia. La centrele de colectare trebuie să ajungă numai propolis de calitate superioară. Pînă în prezent nu există metode eficiente pentru efectuarea controlului corespunzător. Avînd în vedere că compoziţia chimică a propolisului este prea puţin studiată, este greu de făcut o caracterizare a acestuia. În afară de aceasta, printre celelalte produse apicole, propolisul ocupă un loc deosebit — ca un sistem complicat cu multe componente, din care unele se modifică nu numai în funcţie de răspîndirea geografică, ci şi de sezon.

Lucrările de laborator efectuate în 1966—1969 în Institutul de cercetări pentru apicultură au stabilit că deşi propolisul are o compoziţie complexă, deseori variabilă, toate mostrele studiate conţin permanent un anumit grup de substanţe, care condiţionează însuşiri fizico-chimice

și biologice inclusiv cele antimicrobiene, ceea ce deschide perspectiva analizării și caracterizării acestui produs.

Printre componentele permanente, prezente în toate mostrele, se remarcă compuși acizi și nesaturați. Indicele iodic este în medie 44,5±0,89, variind de la o mostră la alta în limitele 28,7—65,7. Pînă în prezent nu s-a stabilit natura compușilor nesaturați. Dar s-a constatat capacitatea propolisului, ca și a lăptișorului de matcă, de a se oxida cu permanganat de potasiu (T. V. VAHONINA, raport 1968, 1969). Se poate presupune că oxidarea propolisului este legată de prezența în compoziția acestuia a unor acizi nesaturați din seria grasă cu zece atomi de carbon, caracteristici organismului albinelor și secrețiilor glandulare, care pătrund atît în lăptișorul de matcă cît și în propolis.

Prin urmare reacția cu permanganatul de potasiu permite nu numai caracterizarea calitativă a propolisului ci și originalitatea produsului studiat.

S-a pus la punct o metodă de determinare a vitezei de oxidare a propolisului și a extractelor acestuia. Viteza de oxidare se exprimă prin timpul (secunde) în cursul căruia se decolorează o soluție de permanganat de potasiu 0,1 N într-un mediu care conține produsul cercetat.

Propolisul și extractele uscate de propolis — apos, alcoolic, eteric — decolorează soluția apoasă 0,1 N de permanganat de potasiu. Reacția este instantanee cînd soluția conține substanță uscată — 1 mg și mai mult extract alcoolic sau 0,1 mg și mai mult extract apos. Însușirea propolisului de a se oxida condiționează însușirile sale antioxidante.

Determinarea vitezei de oxidare : 200 mg propolis pisat mărunt cîntărite precis se pun într-un balon cu capacitate de 250 ml, se toarnă deasupra 5 ml alcool etilic rectificat. După o oră se adaugă în balon 100 ml apă distilată fiartă și răcită, amestecîndu-se cu grijă. Soluția se filtrează printr-un filtru de hîrtie. Într-un balon de 150 ml se introduc 10 ml filtrat peste care se adaugă 90 ml apă. Se iau cu pipeta 2 ml din soluția diluată, se pun într-un pahar de 50 ml, se adaugă 1 ml acid sulfuric 20% și se amestecă timp de 1 minut. În soluția acidulată se introduce o picătură (0,035—0,040 ml) soluție 0,1 N de permanganat de potasiu și cu cronometrul se urmărește dispariția culorii roz a soluției. Analiza se face la temperatura soluției de 18—20°.

Metoda de determinare a vitezei de oxidare a extractelor de propolis cu suspensie de 100 mg extract uscat este similară cu cea descrisă.

Pentru studierea vitezei de acidulare, propolis recoltat în anul 1965 din regiunea Gorki a fost analizat în 1967 ; de asemenea extracte uscate de propolis — apos, alcoolic și eteric (T. V. VAHONINA, 1972).

Pentru toate produsele studiate, care conțin propolis substanță uscată pînă la 0,11 mg într-un ml soluție este caracterizată dispariția culorii roz în decurs de ceva mai mult de un minut (tabelul 1). Viteza reacției depinde de conținutul de substanță uscată de produsul cercetat în soluție. Soluția s-a decolorat în decurs de 11,1±0,056 sec — cînd soluția conținea 0,18 mg propolis substanță uscată. Dispariția culorii roz era întîrziată atunci cînd în soluție era mai puțin de 0,18 mg propolis substanță uscată. Uneori, cînd soluția conținea o cantitate dublă de substanță uscată, soluția se decolora instantaneu.

Tabelul 1

OXIDAREA PROPOLISULUI ŞI A EXTRACTELOR

Materialul cercetat	Suspensia mg/100 ml	Diluarea cu apă	Conţinutul de substanţă uscată (mg/ml soluţie)	Timpul (sec.) de decolare a 0,1 m soluţie de permanganat de potasiu (indice de oxidare)
Propolis	100	1 : 10	0,75	1,7 (imediat)
Propolis	100	1 : 20	0,40	1,7 (imediat)
Propolis	100	1 : 30	0,24	8,5
Propolis	200	1 : 100	0,18	11,1±0,056
Propolis	100	1 : 60	0,11	70,0
Propolis	100	1 : 10	0,08	Nu se decolorează
Extract alcoolic	100	1 : 40	0,20	11,0±0,68
Extract alcoolic	100	1 : 10	0,09	21,0
Extract alcoolic după înlăturarea extractului apos	100	1 : 10	0,09	6,16±0,08
Extract în eter	100	1 : 10	0,11	Imediat
Extract în acetonă	100	1 : 10	0,10	Imediat
Extract apos	100	1 : 10	0,09	Imediat
Martor (mediu fără propolis)	—	—	—	Nu se decolorează

Cele mai active au fost extractele în eter, în acetonă, în alcool şi în special extractul apos de propolis. Astfel, soluţia de permanganat în mediul de extract apos de propolis, care conţinea 0,09 mg substanţă uscată într-un ml s-a decolorat imediat sau în decurs de 5,0—18,0 sec; cu 0,18—0,29 mg sbustanţă uscată de propolis şi extract alcoolic — în decurs de 11,1—11,0 sec.

Gradul de activitate al extractelor a depins de temperatura la care s-a făcut extracţia (tabelul 2). Viteza de oxidare este mai mare pentru

Tabelul 2

VITEZA DE OXIDARE A EXTRACTELOR APOASE

Localitatea unde s-a adunat propolisul din care se obţine extractul	Temperatura de extracţie (°C)	Timpul în care dispare culoarea roz (sec.)
Iaroslavi, biroul regional apicol	22	19,5±0,5
	40	13,5±0,5
	70	10,5±0,6
	90	Imediat
Reg. Voronej, raionul Petropavlovsk, colhozul „Trud“	22	17,5±0,6
	40	10,5±0,6
	70	4,5±0,6
	90	12,5±0,6
Reg. Novosibirsk, raionul Cerepanovski, com. Murîghino	22	15,5±0,6
	40	6,5±0,6
	70	9,5±0,6
	90	12,5±0,6

Notă: suspensie de extract uscat — 100 mg, diluţia — 1 : 10.

extractele apoase obținute la cald, și anume la 40°, 70° și 90°. Pentru extractele alcoolice și alcoolice după separarea fracției apoase s-a observat o dependență inversă — viteza de acidulare este mai mică pentru extractele alcoolice obținute la 70°, în comparație cu extractele obținute le 22°.

Deci partea de propolis solubil în apă se caracterizează prin calități superioare în comparație cu fracțiunile alcoolică, acetonică și eterică și de propolisul inițial, lucru confirmat și de prezența însușirilor antimicrobiene. Prin urmare viteza de oxidare dă posibilitatea de a se cunoaște mai profund calitatea propolisului decît indicele iodic și poate servi drept indicator al purității acestui produs.

Nici ceara și nici partea de propolis insolubilă în amestecul de alcool-eter nu au însușirile antioxidante proprii propolisului. Spre deosebire de propolis ele practic nu au însușiri antibacteriene. Întrucît în partea insolubilă a propolisului, inclusiv ceara de propolis, cantitatea de substanțe active este neînsemnată, numai la suspensii foarte mari se poate observa în cazul ei o reacție de decolorare a soluției de permanganat de potasiu (tabelul 3).

Tabelul 3

CORPURILE STRĂINE DIN PROPOLIS ȘI REACȚIA OXIDĂRII
(LA SUSPENSIA DE 200 mg)

Denumirea părții de propolis	Diluția	Conținutul de substanță uscată (mg/ml) (teoretic)	Timpul de dispariție a culorii roz a soluției (sec.)
Ceara de albine	1 : 50	0,18	Nu se decolorează
Ceara de albine	1 : 5	2,0	9,2±0,26
Partea insolubilă	1 : 50	0,18	Nu se decolorează
Partea insolubilă	1 : 5	2,0	6,1±0,13

Soluția de permanganat se decolorează într-adevăr în prezența suspensiei de ceară de propolis sau substanțe insolubile cu impurități mecanice dacă în loc de 0,18 mg la 1 ml se iau 2 g la 1 ml soluție; 0,18 mg/1 ml constituie o normă pentru propolis cu compoziție standard.

Deci practic ceara de albine și părțile insolubile ale propolisului nu decolorează soluția de permanganat de potasiu în condițiile date și deci nu au însușiri antioxidante, ci dimpotrivă reduc aceste însușiri.

La propolisul cu un conținut mai mare de impurități mecanice (de exemplu cel strîns de pe pînzele de sub capac), viteza de oxidare este mică — soluția se decolorează în 17,5 sec., în timp ce propolisul relativ curat, strîns de pe rame, de pe pereții stupului este mai activ — soluția de permanganat de potasiu se decolorează în 6,5 sec iar de la urdiniș în 4,5 sec.

Prin urmare în propolisul impur conținutul de substanțe active scade, ceea ce se constată prin reacția de decolorare a permanganatului adăugat în soluția cu substanța cercetată. Aceste date se referă la propolisul adunat la stupina Institutului de cercetări apicole din regiunea Riazan

în anul 1968 de la albine din rasa din Rusia centrală şi analizat în acelaşi an. Analiza s-a făcut cu 0,18 mg substanţă uscată într-un ml, suspensie de propolis 200 mg, 1 : 50. La aceste date se referă cifrele tabelelor 4—6.

Tabelul 4

VITEZA DE OXIDARE ŞI CONŢINUTUL DE CEARĂ ÎN PROPOLIS

Localitatea de unde s-a recoltat propolisul	Conţinutul de ceară în propolis (%)	Indicele de oxidare (sec)
Reg. Novosibirsk, raionul Cerepanovski, Sfatul Popular Karasevski, mai—iunie, 1968	31,6	20,5±0,5
Reg. Moscova, raionul Luhoviţki, august—septembrie, 1968	28,1	18,5±0,5
Reg. Vladimir, raionul Iuriev-Polski, sovhozul „Riabininski", august—septembrie, 1968	7,77	14,5±0,5
Reg. Riazan, raionul Rîbnoie, august—septembrie, 1968	5,20	12,5±0,5

Tabelul 5

INDICELE DE OXIDARE A PROPOLISULUI DIN DIFERITE ZONE

Zona	Indicele de oxidare (sec)
II Silvică şi de păşune (trifoi-zmeură)	12,5 ±1,5 (5,0—20,0)
III Silvică şi de cîmp (hrişcă şi tei-hrişcă)	14,88±1,78 (6,0—25,0)
IV—V De stepă, silvostepă (floarea-soarelui, coriandru)	14,9 ±2,9 (4,0—24,0)
IX Silvostepă (Siberia de Vest)	16,6 ±0,8 (14,0—21,0)

Viteza de oxidare depinde de cantitatea de ceară din propolis (tabelul 4). Odată cu creşterea cantităţii de ceară în propolis, creşte şi viteza de oxidare.

Întrucît ceara şi corpurile străine mecanice reduc calitatea propolisului, iar viteza de oxidare se schimbă în funcţie de conţinutul de ceară şi impurităţi mecanice, după viteza de oxidare se poate deduce calitatea produsului.

S-au verificat însuşirile antioxidante ale unui număr de 50 probe individuale, obţinute din 24 regiuni ale RSFSR. Cel mai activ este propolisul proaspăt recoltat cu termen de păstrare pînă la 1 an : viteza de decolorare a soluţiei de permanganat de potasiu în acest caz este de 9,38±0,72 sec faţă de media generală de 11,1±0,056 sec.

Capacitatea de oxidare este caracteristică tuturor probelor individuale de propolis obţinute din diferite regiuni ale RSFSR. Cu toate că pentru acest indice nu există o valoare unică, există anumite limite în medie de 14,9±1,02 sec. Limitele de variaţii pe zone sînt în medie — 12,5±1,5 — 16,6±0,8 ; semnificaţie — 95,5% ; limitele de variaţie pe probe — 4,0—25,0.

Tabelul 6

OXIDAREA PROPOLISULUI DE LA DOUĂ RASE DE ALBINE

Locul și perioada de recoltare	Timpul în cursul căruia dispare culoarea roz (sec.)	
	Albine din Rusia Centrală	Cenușie caucaziană de munte
De pe rame, mai—iunie		4,5±0,55
De pe rame, iulie—august		5,5±0,50
De pe rame, mai—iunie	7,5±0,55	
De pe rame, iulie—august	7,5±0,55	
De pe pînză, iulie—august		5,5±0,5
De pe pînză, iulie—august	18,5±0,55	
De pe pînză, septembrie	11,5±0,50	

Nu s-a evidențiat o diferență pronunțată între viteza de oxidare a propolisului recoltat din diferite zone climatice, cu excepția propolisului din zona a IX-a — din Vestul Siberiei. Propolisul din această zonă se caracterizează prin însușiri antioxidante relativ reduse, care totuși nu depășesc limitele normei. Extractul său apos are un indice iodic scăzut în comparație cu propolisul din partea europeană a RSFSR, adică cu cleiul de albine din zonele II—V.

S-a studiat propolisul adunat de albinele din două rase, aflate în aceleași condiții (regiunea Riazan or. Ribnoie, stupina Institutului de cercetări apicole 1968). Ca viteză de oxidare, probele de propolis se deosebesc neînsemnat: pentru rasa din Rusia centrală — 7,5 sec, pentru rasa cenușie caucaziană de munte — 4,5—5,5 sec.

Durata de păstrare a propolisului în anumite condiții nu a influențat substanțial însușirile acestuia. Astfel, la temperatura camerei, în decurs de trei ani viteza de oxidare a propolisului practic nu s-a schimbat, adică s-a menținut la nivel, sau a crescut cu 1—2 sec.

Viteza de oxidare a propolisului depinde de condițiile de păstrare: la temperatura camerei aceasta este mai mare decît în timpul păstrării în frigider, adică la 0—4°. Diferențele observate se exprimă în 2—6 sec., iar pentru celelalte probe —10—11 sec. Rezultate similare s-au obținut la studierea propolisului luat din diferite zone climatice din RSFSR.

Astfel s-a elaborat o metodă de determinare a vitezei de oxidare a propolisului și a fracțiilor sale apoasă, alcoolică, eterică și acetonică, ca indice al calității propolisului.

Viteza reacției de oxidare a propolisului depinde de conținutul de substanță uscată a produsului cercetat în soluție. Cele mai active sînt extractele eteric, alcoolic, acetonic și în special extractul apos.

Însușirile antioxidante, proprii propolisului, nu le au ceara de albine și nici partea de propolis cu impurități mecanice insolubilă în amestecul alcool-eteric și în acetonă.

Viteza de oxidare variază în funcție de cantitatea de ceară și substanțe insolubile din propolis și într-o anumită măsură legată de originea geografică a produsului.

Însușirile antioxidante nu se modifică substanțial prin păstrarea propolisului timp de 3 ani.

Viteza de oxidare permite să se constate și să se controleze calitatea propolisului ca materie primă și să se stabilească autenticitatea acestuia.

METODELE DE OBȚINERE A PROPOLISULUI

P. KRUPICKA
CEHOSLOVACIA

Simpozionul urmărește prin orientarea sa tematica studierii propolisului din punct de vedere al compoziției chimice, al efectelor biologice și farmcologice, al folosirii lui în medicină și în alte domenii.

Condiția principală pentru a utiliza propolisul în domeniile indicate este obținerea unei cantități suficiente de propolis de origine cunoscută.

Practica apicolă contemporană cunoaște propolisul în primul rînd ca pe o substanță care îngreuiază manipularea ramelor, murdărește mîinile, îmbrăcămintea, uneltele și provoacă uneori alergii. Propolisul se înlătură de pe rame și părțile componente ale stupului numai cînd se intenționează a fi folosit în pregătirea lacurilor. Cînd se amestecă din nebăgare de seamă în ceară, îi strică calitatea și fagurii artificiali se strică și se rup.

Prin aplicarea unei tehnici corespunzătoare, într-un stup mic se adună de obicei chiar o mare cantitate de propolis. Colectarea lui este de cele mai multe ori întîmplătoare, nesistematică, primitivă și dificilă. Materia primă obținută este impură, nu i se cunosc originea și timpul de producere de către colonia de albine și nici proprietățile nestandard. În literatura de care dispunem nu se dau tehnici de obținere sistematică a propolisului iar pentru alte întrebuințări propolisul nu se recoltează.

Institutul de cercetări apicole din Dol studiază posibilitățile sistematice de folosire a tuturor produselor apicole ; dată fiind nevoia sporită de propolis, în acest an Institutul a reînnoit — în colaborare cu Centrul pentru invenții și propuneri de îmbunătățiri — propunerea de a elabora „Metode de obținere a propolisului" la care pînă în prezent nu s-a înscris încă nimeni.

Pentru a face față programului larg de cercetare a compoziției, efectului și întrebuințării propolisluui, specialiștii au sarcina de a aprofunda și preciza cunoștințele din domeniul apiculturii care creează posibilitatea obținerii propolisului de calitate corespunzătoare și în cantitate mare. Considerăm potrivită orientarea muncii specialiștilor în apicultură astfel :

(1) strîngerea și aprofundarea cunoștințelor despre originea componentelor propolisului, despre modul de recoltare și depozitare în stup de către albine ;

(2) strîngerea și aprofundarea cunoștințelor despre participarea glandelor albinelor la culegerea, depunerea, prelucrarea, deplasarea de către albine și folosirea propolisului ;

(3) valorificarea cunoștințelor despre instinctul de propolizare al albinelor în sensul creării condițiilor care să stimuleze albinele de a acumula o mare cantitate de propolis în anumite locuri din stup, eventual în instalații speciale, care ar înlesni recoltarea igienică și cu ușurință a propolisului ;

(4) punerea la punct a unei tehnologii de obținere a unei producții mai mari de propolis, folosindu-se însușirile de rasă ale albinelor melifere și prin selecție specializată ;

(5) propagandă și asigurarea colectării și achiziționării organizate a propolisului de la apicultorii cu experiență, la un preț stimulator ;

(6) pe baza progreselor cercetării temeinice a propolisului și ținînd seama de cerințele deosebite legate de omologarea efectelor lui, să se elaboreze metode de recoltare specializată a propolisului cu anumite proprietăți, în regiunile și perioadele potrivite ;

(7) elaborarea unei metode de obținere, eventual de separare a propolisului de ceara care îl impurifică ;

(8) elaborarea unor metode corespunzătoare de prelucrare a propolisului brut în funcție de destinația lui.

Problema principală rămîne căutarea și perfecționarea metodelor de exploatare a propolisului. În prezent obținem propolis prin raclarea lui de pe rame, din goluri, de pe podișoare, spetezele ramelor, mai rar din depunerile în apropierea urdinișului. Încercările de folosire dirijată a instinctului de propolizare au constat pînă acum în îndepărtarea scîndurilor de podișor și introducerea unor gratii din sîrmă sau material plastic, sau în săparea unor adînciturî în lemnul ramelor și al celorlalte părți ale stupului. În experiențele noastre ne străduim să reținem propolisul în ochiurile dintre firele de material plastic, de unde recoltarea s-ar face mai ușor și mai igienic, prin scoaterea din ramă. Trebuie menționat că în experiență au apărut dificultăți datorate propolizării mai reduse decît înainte, ceea ce se explică prin trecerea stupinei institutului pe albine carniolîene, susa Troisek.

Permiteți-mi să prezint cîteva cunoștințe și păreri, pe care avînd în vedere cerințele indicate le consider ca importante pentru evoluția metodelor de producere a propolisului.

1. Descoperirea genială a lui Langstroth, care în anul 1851 determina spațiul pe care albinele nu îl umplu cu propolis și nici cu ceară, o distanță de 3/8—3/16 degete, adică 4,7625—9,5250 mm, este și astăzi sursă de inspirație și de noi descoperiri. Spații mai mici, printre care albinele nu pot trece, sînt de regulă astupate pretutindeni în stup, printre altele, cu propolis. Este nevoie de o precizare : la ora actuală considerăm ca distanță limită 4,5—4,8 eventual 5 mm. Nu cunoaștem pînă la ce adîncime este depus propolisul în spațiile înguste.

Este foarte posibil ca spațiul și adîncimea de umplere cu propolis să depindă de latitudinea geografică.

2. Explicarea propolizării prin tendința albinelor de apărare contra frigului, a rafalelor de vînt și a curentului este, cel puțin în unele cazuri, greșită. Mai acceptabilă pare presupunerea unei apărări împotriva dăunătorilor și intrușilor prin umplerea spațiilor în care albina nu poate pătrunde și prin crearea unor valuri de apărare în dreptul urdinișului. Instinctul de propolizare se manifestă însă într-o măsură mai mică sau mai mare pe toate obiectele din stup, inclusiv fagurii și diafragmele. Este foarte posibil ca pînă în prezent să nu cunoaștem precis și complet adevăratul motiv.

3. Sursele naturale de propolis sînt împărțite în două grupe diferite esențial: prima grupă o constituie substanțele rășinoase, provenite în majoritate de pe mugurii de plante, pe care albinele le adună cu ajutorul mandibulelor și le transportă în coșulețele de pe picioruşele posterioare. Ca surse se menționează plopul *(Populus)*, castanul sălbatic *(Aesculus hippocastanum)*, mesteacănul *(Betula)*, alunul *(Alnus)*, molidul *(Picea)*, pinul *(Pinus)*, frasinul *(Fraxinus)*, cireșul *(Prunus avium)*, prunul *(Prunus domestica)*, bradul *(Abies)*, floarea-soarelui *(Helianthus)*, salcia *(Salix)*, ulmul *(Ulmus)*, stejarul *(Quercus)*.

Grupa a doua o formează balsamul din polen eliberat (în timpul crăpării și digerării grăuncioarelor de polen de plante entomofile) din învelișul acestuia și care împins de valvulele proventriculului, se acumulează în gușă. Balsamul este întins de albine cu ajutorul limbii pe obiectele din imediata apropiere a puietului. În timpul prelucrării acestor rășini cu ajutorul mandibulelor, mai intervine și secreția glandelor mandibulare ale albinelor lucrătoare. În timpul exprimării substanțelor rășinoase și a triturării balsamului de polen, este sigur că se amestecă și secreții ale glandelor faringeine. Colorarea puternică în galben a unor glande faringiene la albine lucrătoare hrănite experimental cu albumină confirmă posibilitatea participării glandelor la colorarea suprafeței obiectelor din stup.

4. Bogăția și originea diferită a numeroaselor surse ale componentelor propolisului multiplică considerabil variantele posibile ale compoziției și prin aceasta și variațiile de acțiune a propolisului, astfel că niște tipuri standard se vor putea obține numai printr-o recoltare foarte minuțios organizată. Mai trebuie rezolvată și transportarea și amestecarea propolisului mai vechi cu cel proaspăt. Toate acestea ne permit să înțelegem dificultățile legate de îndeplinirea cerințelor impuse de standardizarea conținutului substanțelor eficace de tipul dorit.

5. Propolisul și ceara se găsesc foarte rar în formă pură pentru că la propolizare albinele înlocuiesc propolisul cu ceară. De aici decurge o impurificare a propolisului în procente variabile cu ceară. Metode adecvate de separare permit obținerea unei ceri de bună calitate și a unui propolis mai concentrat.

6. Părerile sînt împărțite asupra participării balsamului de polen alături de substanțele rășinoase în formarea propolisului existent în stup. Se obiectează că albinele propolizează mai ales în august, septembrie și octombrie, deci după încheierea perioadei celei mai mari producții de

polen. De asemenea se consideră îndoielnică posibilitatea de formare a unui fond mai mare de propolis din cantităţile mici aduse în ghemotoace. Sînt experienţe ce urmăresc propolizarea la coloniile de albine aşezate în cuşti de zbor. Prin experienţe asemănătoare McGREGOR a constatat în anul 1952 incapacitatea albinelor de a aduna propolis în cazul lipsei polenului în hrană; eu consider balsamul de polen parte componentă a propolisului.

7. Unica sursă pe care am consultat-o se referea la recolta medie anuală de propolis a 5 colonii de albine şi anume aproximativ 65 g/colonie (fără a specifica rasa). Dispersarea propolisului în tot stupul limitează bineînţeles recoltarea lui.

Ca factori care limitează aducerea încărcăturilor de propolis putem menţiona:

a) numărul mic de culegătoare constante de propolis (numai cîteva zeci într-o colonie);

b) suprimarea recoltărilor de propolis în timpul culesurilor intense;

c) întreruperile dese ale prelucrării propolisului prin întoarcerile în stup ale culegătoarelor;

d) imposibilitatea de a se elibera de ghemotoace fără ajutorul altor albine sau fără scăderea temperaturii;

e) limitarea recoltării şi depozitării propolisului prin oscilaţiile de temperatură ambiantă.

8. Ca înlocuitori ai răşinilor pot să servească unele materiale mai puţin obişnuite ca: smoală, asfalt, lichid folosit la impregnarea lemnului, ceară de altoit, vopsele uleioase, ceruri vegetale şi ceruri artificiale.

9. În R. S. Cehoslovacă este răspîndită albina carniolă *A. m. carnica*, care propolizează puţin; mai mult propolizează albina noastră autohtonă. O propolizare mai intensă s-a remarcat şi în condiţiile noastre, la albina caucaziană *A. m. caucasica*, mai ales prin depuneri neobişnuit de întinse pe părţile laterale ale stupului de tip Morav universal. Şi albinele africane — albina din Madagascar *A. m. unicolor* şi albina punică *A. m. intermissa* — sînt considerate ca propolizînd deosebit de abundent. În condiţiile din Cehoslovacia exploatarea instinctului de propolizare se va face în însuşi procesul de înmulţire planificată a albinelor de rasă pură sau prin încrucişare; totodată va trebuia să ne orientăm pe specializarea liniilor de albine pentru diverse surse de propolis..

Scopul prezentului articol a fost de a prezenta participanţilor la Simpozion şi mai ales apicultorilor condiţiile actuale ale producerii propolisului şi de a arăta calea pentru obţinerea acestuia în viitor în cantităţile şi calităţile dorite.

Consider că creşterea interesului pentru propolis va contribui la înţelegerea necesităţii de constituire a unei grupe de lucru permanente, în care să fie reprezentate toate sectoarele care au tangenţă cu studiul propolisului şi care să concentreze noile cunoştiţe şi să coordoneze cerinţele diferitelor sectoare. Vom saluta cu bucurie orice propunere.

SUMAR

Pag.

Prefață 3

I. GENERALITĂȚI 5

A. CAILLAS — Propolis 5

Z. A. MAKAȘVILI — Din istoricul folosirii propolisului 8

A. B. NIKOLAEV — Apărarea orașului albinelor 10

G. D. MORSE — Despre propolis. Întrebuințările lui în stup 11

J. ČIŽMÁRIK, M. MAČIČKA, I. MATEL — Analiza și critica teoriilor cu privire la formarea propolisului 18

II. COMPOZIȚIA CHIMICĂ A PROPOLISULUI 21

S. A. POPRAVKO — Compoziția chimică a propolisului, originea lui și problemele standardizării 21

VERA BOIERIU, ADELINA DEREVICI — Unele date chimice și fizico-chimice ale propolisului recoltat în România 25

S. E. PALMBAHA, S. A. POPRAVKO — Compoziția chimică și activitatea biologică a propolisului 33

K. JANEŠ, V. BUMBA — Contribuții la cunoașterea compoziției propolisului 34

I. ČIŽMÁRIK, I. MATEL — Studiul structurii chimice a propolisului, izolarea și identificarea acidului 4-oxi-3-metoxicinamic din propolis 36

P. LAVIE — Raporturi existente între propolis, mugurii de plop (*Populus* sp.) și castoreum 38

Pag.

V. N. UȘKALOVA, O. V. TOPALOVA — Cercetarea cerurilor din propolis 41

B. OHOTSKI — Microelementele din produsele apicole 44

III. CARACTERISTICI ALE PROPOLISULUI 47

P. LAVIE — Antibioticul din propolis 47

T. VAHONINA — Macrocomponentele propolisului și însușirile lor antimicrobiene 54

S. E. PALMBAHA — Studiul acțiunii antimicrobiene a propolisului asupra microflorei tractului gastro intestinal 54

S. SCHELLER, J. TUSTANOWSKI, Z. PARADOWSKI — Studiul comparativ al sensibilității stafilococilor la propolis și la antibiotice 57

L. VECHET — Efectul propolisului asupra unor specii de microorganisme și mucegaiuri 59

V. BOJŇANSKÝ, V. KOSLJAROVA — Efectele inhibitorii ale propolisului asupra unor virusuri ale plantelor 64

ADELINA DEREVICI — Contribuții la studiul propolisului 72

M. GONNET — Însușirile fitoinhibitoare ale unor substanțe produse în colonia de albine (*Apis mellifica* L.) 89

IV. EFECTELE PROPOLISULUI ASUPRA PROCESELOR BIOLOGICE 97

N. POPOVICI, N. OIȚĂ — Influența unor extracte din propolis asupra mitozei în meristeme de *Allium cepa* L. 97

V. P. KIVALKINA, A. I. BALALÎKINA, V. I. PIONTKOVSKI — Reacția plasmocitară la șoarecii albi imunizați cu un antigen asociat cu propolis 100

V. P. KIVALKINA — Bilanțul și perspectivele cercetării propolisului 104

A. V. ARTOMASOVA — Alergie la propolis 108

D. POPESCOVIC, M. DIMITRIJEVIC, B. SOLDATOVIC — Efectul fracțiunilor de propolis asupra sistemelor biologice — I 110

G. VELESCU, M. MARIN — Probleme de farmacochimie și farmacodinamie Propolis 111

V. FOLOSIREA PROPOLISULUI ÎN MEDICINĂ 115

K. LUND AAGAARD — Propolis, substanța naturală — calea spre sănătate 115

J. K. LEIPUS — Propolisul — mijloc eficient de tratament 124

M. J. TURELL — Propolisul — un medicament al viitorului ? 125

Pag.

M. GAFAR, LUCREȚIA GUȚI, H. DUMITRU, V. LEONDARI, ELENA SMINCHIȘE — Preparate farmaceutice cu extract de propolis folosite în tratamentul parodontopatiilor marginale cronice 127

A. N. PESCEANSKI — Tratamentul unor afecțiuni cu ajutorul soluției de propolis 129

A. GRECEANU, V. ENCIU — Observații asupra efectului antibiotic al propolisului, polenului și mierii 131

I. MATEL, J. STRAKA, J. ČIŽMARIK — Rezultate ale utilizării propolisului în practica otorinolaringologică 134

I. T. PERȘAKOV — Tratamentul cu propolis al hipoacuziei 137

G. G. KACINII — Tratarea cu ajutorul propolisului a inflamațiilor acute ale urechii medii 140

P. POPNICOLOV, PAVLINA POCINKOVA, ST. DONCEV — Tratarea mezotimpanitelor cu ajutorul propolisului 141

V. N. PRISICI — Un nou deodorant 143

P. N. DOROȘENCO — Propolisul și faringitele cronice 144

GH. KURIJAN — Noi pansamente biologice ale mucoasei cavității bucale pe bază de propolis 145

V. JUCU, T. GÎDOIU, RODICA BABII, ELENA PALOȘ — Cercetări privind acțiunea propolisului și păsturii în infecția gripală experimentală 149

IULIANA CRIȘAN, A. MUȚIU, NINA ȘAHNAZAROV, VASILICA CIOCA, V. EȘANU, A. POPESCU, — Acțiunea propolisului asupra virusului herpetic „în vitro" 152

N. BAIDAN, N. OIȚĂ, ELENA PALOȘ — Considerațiuni asupra utilizării propolisului în oftalmologie 159

V. R. RUX — Tratarea cu propolis a endobronșitelor nespecifice 162

I. S. TANASIENKO — Profilaxia și tratamentul pneumoniilor nespecifice cronice și a astmului bronșic la copii 165

Z. H. KARIMOVA, E. I. RODIONOVA — Propolisul în tratamentul complex al tuberculozei bronhopulmonare și extrapulmonare 167

A. N. PESCEANSKI — Propolis concentrat 170

St. NIKOLOV, V. TODOROV, E. GHEORGHIEVA, St. DRIANOVSKI, V. VASILEV — Observații experimentale și clinice cu privire la efectul propolisului la pacienți cu colită acută și cronică 171

H. SUCHY, S. SCHELLER — Rezultatele folosirii propolisului în ginecologie 174

J. ZAWADZKI, S. SCHELLER — Experimentarea utilizării propolisului în tratamentul inflamațiilor vaginului și colului uterin 176

Pag.

I. IOVAN, E. ILIESCU, N. APETROAIEI — Considerații asupra tratamentului cu preparate pe bază de propolis al unor cazuri de metrite ulcerate de col uterin cronice 178

N. N. MIHĂILESCU — Propolisoterapia în astmul bronșic 181

I. MAFTEI, TAMARA PĂUNESCU, G. VELESCU — Apifitoterapia unor accidente postradioterapice în sfera maxilo-facială 184

MAGDALENA MOLNAR-TOTH — Folosirea propolisului în boala Leiner-Moussous 186

E. MUREȘAN, M. GABOREANU, A. I. BABA, O. ROTARU — Utilizarea propolis-spray-ului în tratamentul arsurilor experimentale la cobai 189

V. F. BOLȘAKOVA — Folosirea propolisului în dermatologie 191

N. APETROAIEI, E. ILIESCU — Forme farmaceutice cu bază de propolis 194

L. N. DANILOV — Tratarea cu propolis a unor boli de piele 197

V. F. ORKIN, S. I. DOVJANSKI — Proprietățile curative ale propolisului în dermatoze 199

S. P. PAHOMOV — Aplicarea propolisului în tratamentul local al arsurilor 200

V. POPESCU, TAMARA PĂUNESCU, I. GHIȚESCU, Gh. VELESCU, I. MAFTEI, IOANA ILIESCU — Primele rezultate ale tratamentului cu produse apicole și extracte vegetale ale actinomicozelor 203

C. POPOVICI, M. ȘARAGA — Tratamentul cu propolis și alte produse apicole în unele afecțiuni otorinolaringologice 209

V. VASILEV, St. MANOVA-KANAZIREVA, V. TODOROV, St. DRIANOVSKI — Tratamentul cu propolis aplicat împotriva moniliazei și intertrigo-ului la sugari 212

A. VASILCĂ, EUGENIA MILCU — Tratamentul local cu extracte de propolis în ulcerele cronice 214

N. I. ATIASOV, M. P. GUSEVA, V. A. KUPRIANOV — Folosirea alifiei cu propolis în tratamentul plăgilor în stadiu de granulație: experiența de 10 ani în spitalul central rus pentru tratarea arsurilor 218

VI. PREPARATE CU PROPOLIS 220

J. ČIZMÁRIK, R. ČIZMÁRIKOVA, I. MATEL — Preparate cu propolis 220

M. CONSTANTINESCU — Produse apicole în asociere cu malț în apiterapie 222

Cl. BRAILEANU, A. GHEORGHIU, Ar. POPESCU, Gh. VELESCU — Cercetări asupra unor forme farmaceutice cu propolis 225

N. OIȚĂ, HOIȘIE BENO, G. GAIȚĂ — Cercetări privind prepararea și utilizarea siropului de propolis în terapeutică 234

V. F. ORKIN — Încă o dată despre propolis 236

Pag.

ELENA PALOȘ, N. PETRE, CONSTANȚA ANDREI — Tehnologia de obținere a extractului moale de propolis pentru uz farmaceutic 238

T. ȘERBĂNESCU, ELENA PALOȘ, LUCIA BOERESCU, [G. CĂLCĂIANU] — Soluție alcoolică de propolis (Propolis Spray) în protecția bolnavilor imobilizați împotriva infecțiilor cutanate și escarelor 6.

T. ȘERBĂNESCU, ELENA PALOȘ, LUCIA BOERESCU — Tratamentul escarelor cu pudră antiseptică pe bază de propolis 1

VII. ASPECTE ECONOMICE ALE RECOLTĂRII PROPOLISULUI 245

Th. JACHIMOWICZ — Să recomandăm apicultorilor să recolteze propolis? 245

A. P. MIZIS — Despre producția propolisului 247

T. V. VAHONINA, E. S. DUȘKOVA — Calitatea propolisului 248

P. KRUPICKA — Metodele de obținere a propolisului 254